1896-97
1895-96

REVUE CRITIQUE

DES

ANTISEPTIQUES IODÉS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'AIROL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 23 Novembre 1896, à 3 heures

PAR

Henri THIÉBAUT

EX-INTERNE PROVISOIRE DES HÔPITAUX

Né à Pont-à-Mousson, le 5 Octobre 1871

Examinateurs : MM. SCHMITT, *Président.*
MACÉ, professeur
ETIENNE, agrégé.
FÉVRIER, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE A. NICOLLE, 25, RUE DE LA PÉPINIÈRE.
1896

1896-97

~~1895-96~~ FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY N° 2

REVUE CRITIQUE

DES

ANTISEPTIQUES IODÉS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'AIROL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 23 Novembre 1896, à 3 heures

PAR

Henri THIÉBAUT

EX-INTERNE PROVISOIRE DES HÔPITAUX

Né à Pont-à-Mousson, le 5 Octobre 1871

Examinateurs : MM. SCHMITT, *Président*.
MACÉ, professeur.
ETIENNE, agrégé.
FÉVRIER, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE A. NICOLLE, 25, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. HEYDENREICH, I ✪.

Doyen honoraire : M. TOURDES, O ❋, I ✪.

Professeurs honoraires : MM. TOURDES O ❋, I ✪.

HERRGOTT ❋, I ✪, HECHT ❋, I ✪, BEAUNIS ❋, I ✪.

Clinique médicale	M. BERNHEIM, ❋, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. GROSS, ❋, I ✪, professeur.
Physique médicale	M. CHARPENTIER, I ✪, professeur.
Médecine opératoire	M. CHRÉTIEN, I ✪, professeur.
Clinique chirurgicale	M. HEYDENREICH, I ✪, professeur.
Pathologie externe	M. WEISS, I ✪, professeur.
Chimie médicale et Toxicologie	M. GARNIER, I ✪, professeur.
Clinique médicale	M. SPILLMANN, I ✪, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. HERRGOTT, I ✪, professeur.
Médecine légale	M. E. DEMANGE, I ✪, professeur.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale	M. SCHMITT I ✪, professeur.
Anatomie pathologique	M. BARABAN, I ✪, professeur.
Anatomie descriptive	M. NICOLAS, I ✪, professeur.
Physiologie	M. MEYER, A ✪, professeur.
Pathologie générale et Pathologie interne.	M. SIMON, I ✪, professeur.
Histologie	M. PRENANT, A ✪, professeur.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, A ✪, professeur.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des yeux	M. ROHMER, I ✪, agrégé libre, ch. du c.
Clinique des maladies des vieillards	M. P. PARISOT, A ✪, agr. libre, ch. du c.
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, A ✪, agrégé, ch. du c.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. FÉVRIER, A ✪, agrégé, ch. du cours.
Accouchements	M. SCHUHL, agrégé, chargé du cours.
Clinique des maladies mentales	M. N.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUÉRIN, A ✪.	MM. ZILGIEN.	MM. SCHUHL.
HAUSHALTER, A. ✪.	GUILLOZ.	JACQUES.
FÉVRIER, A ✪.	FRŒLICH.	LAMBERT.
ETIENNE.		

AGRÉGÉS LIBRES : M. SCHLAGDENHAUFFEN, ❋, I ✪, ROHMER, I ✪, VAUTRIN, A ✪, REMY, A ✪, P. PARISOT, A ✪.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS ❀, A ✪, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

Nancy. — Imp. A. Nicolle, 15, rue de la Pépinière.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SCHMITT

A MES MAITRES

PRÉFACE

L'iodoforme a trois inconvénients ; il est toxique, irritant, et son odeur est extrêmement tenace. De plus, son action est très inconstante : parfois remarquable, elle est presque nulle en d'autres cas. Aussi beaucoup de substances se sont-elles disputé l'honneur de le remplacer. Parmi ces substances, les unes ne contiennent pas d'iode, et sont très diverses. Tels sont le salol, l'acide salicylique, les citrate et lactate d'argent, le xéroforme, etc. D'autres renferment de l'iode, comme l'iodoforme, et agissent, comme lui, en libérant ce métalloïde à la surface des plaies. C'est de ces dernières seules que nous nous occuperons.

Avant d'aborder notre sujet, il est juste que nous rendions hommage aux Maîtres de la Faculté de Nancy, qui nous ont guidé dans nos études médicales.

M. le Professeur Schmitt, dont nous avons suivi avec tant d'intérêt les cours de thérapeutique, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

M. le Professeur agrégé Février, pendant toute

l'année où nous avons rempli auprès de lui les fonctions d'interne, n'a cessé de nous prodiguer des marques de confiance. Nous n'oublierons jamais la sollicitude avec laquelle il nous enseigna la médecine opératoire, ni les charmantes causeries qui entrecoupaient son enseignement clinique si clair et si élevé .Il a su rendre à nos yeux la science aimable, et notre respectueux dévouement lui sera toujours une preuve qu'il fut pour nous tout à la fois un Maître et un ami.

Nous ne pouvons oublier non plus la bienveillance que nous ont témoignée MM. les Professeurs Heydenreich, Gross et Bernheim, qui ont bien voulu nous faire l'honneur de nous accepter comme externe. Ils furent pour nous des Maîtres pleins de bonté, et leurs savantes leçons nous ont guidé dans nos études cliniques de chirurgie et de médecine. Au moment de terminer nos études médicales, nous sommes heureux de leur adresser nos remerciements et l'expression de notre respectueuse sympathie.

Nous avons aussi une dette de reconnaissance à acquitter envers M. le Professeur Demange, qui non seulement fut notre Maître en médecine légale, mais qui nous prodigua ses soins dévoués, ainsi qu'à notre famille ; aussi ne sommes-nous pas le seul à lui donner ici l'assurance d'une reconnaissance inébranlable.

Nous adressons nos plus sincères remerciements à M. le Professeur Macé, qui a mis avec la plus grande bienveillance son laboratoire de bactériologie à notre disposition ; M. Georges Thiry, son préparateur et notre ami, nous a guidé dans nos recher-

ches bactériologiques ; nous l'en remercions vivement.

Merci aussi à nos amis Louis Maillard et Georges Dapp, qui nous ont fait profiter, le premier de ses connaissances chimiques, et le second de sa science de la langue allemande.

INTRODUCTION

Nous ne nous occuperons que des antiseptiques destinés à l'usage externe, chirurgical. Si cependant il s'en trouve parmi eux qui soient aptes à être des désinfectants du tube digestif, nous les noterons. Mais nous voulons laisser absolument de côté l'antisepsie interne, celle qui s'attaque directement aux germes pathogènes lancés dans nos organes avec le sang. Celle-ci diffère essentiellement de l'antisepsie chirurgicale, elle se fait par des agents solubles et peu microbicides ; c'est une antisepsie minima pour ainsi dire, et combien encore mal connue, car à part quelques substances spécifiques, comme le sulfate de quinine pour la malaria, le mercure pour la syphilis, le salicylate de soude pour le rhumatisme, les expérimentations sur l'antisepsie interne n'ont donné jusqu'à présent que des déboires ; on ne peut encore lutter contre les infections que par des moyens indirects : diurèse, lavage du sang, tonification de l'organisme. La nature aussi lutte, par la fièvre, qui brûle les toxines, et par la phagocytose. Tout autre est le but du chirurgien, il

doit agir localement et vite, s'il veut obtenir la réunion des plaies par première intention, ou leur cicatrisation, et tarir la sécrétion des plaies, plus dangereuse pour l'organisme que les microbes eux-mêmes. Il doit s'adresser directement à ces microbes, non seulement amoindrir leur vitalité, mais les tuer. Qu'importe si l'antiseptique provoque la nécrose d'une mince couche de tissu ; il faut faire la part du feu. On doit cependant rechercher les antiseptiques qui, tout en désinfectant bien les plaies, traumatisent le moins les cellules des tissus. N'oublions pas, en effet, qu'un succédané de l'iodoforme, puisque notre but est d'en rechercher un, doit pouvoir être appliqué aussi bien sur les plaies fraîches opératoires, que sur les plaies infectées. Il doit donc être peu irritant, et de plus être non absorbable. c'est-à-dire insoluble dans l'eau et dans le sérum sanguin, ou du moins, s'il est soluble il doit l'être au minimum et n'avoir en même temps presque aucune toxicité. Nous ne parlons pas ici, bien entendu, des substances servant aux pansements humides, tels que le sublimé et l'acide phénique ; leur étude sort de notre sujet, et d'ailleurs nous verrons plus loin que l'usage des pansements humides doit être très restreint, et qu'on les emploie souvent à tort, là où une poudre antiseptique aurait des effets bien plus prompts et bien moins dangereux.

Quel est donc l'agent qui répondra à notre attente, qui aura une action désinfectante énergique en même temps qu'une action traumatique minima

sur les cellules de nos tissus ? Le docteur Edinger (1) a fait le premier pas dans la solution de ce problème ; il a imaginé de combiner les bases pyridiques ou quinoliques avec le sulfhydryle et les sulfocyanates. Le sulfocyanate de benzoïlquinoline, par exemple, serait très microbicide en même temps que très peu toxique. Mais tant que des travaux plus nombreux n'auront pas été faits sur cette question, nous devons choisir l'antiseptique parmi les agents bien connus et déjà expérimentés ; de plus, comme actuellement nous sommes loin de connaître l'antiseptique externe spécifique de chaque espèce ou association microbienne, le mieux est d'employer un agent capable d'agir sûrement sur tous les microbes quels qu'ils soient.

Or, il n'est pas de germe, anaérobie ou aérobie, qui résiste à une oxydation intense. Les substances toxiques elles-mêmes, résultant de sa végétation, seront elles aussi oxydées, dédoublées en des corps de plus en plus minéraux, de plus en plus inoffensifs. N'est ce pas là un procédé dont se sert la nature pour atténuer et même tuer les bactéries ? L'effet produit sera d'autant plus certain que nous cherchons à employer l'oxygène à l'état naissant. Celui-ci n'aura pas les inconvénients des antiseptiques qui coagulent l'albumine ; il filtrera assez profondément dans les tissus ; il pourra même être absorbé en partie dans la circulation, mais sans aucun inconvénient.

Ainsi donc, tout corps dégageant de grandes

(1) Edinger : Ein chemischer Beitrag zur Stüzte des Prinzips der Selbst — Desinfektion. (D. med. Wochenschrift. 1895. nº 24).

quantités d'oxygène naissant, sera, *a priori*, un bon antiseptique. Mais cela ne suffit pas, et beaucoup de ces corps devront être rejetés, comme ne répondant pas aux conditions que doit avoir un succédané de l'iodoforme, c'est-à-dire pouvoir être employé à l'état solide et pulvérulent, être le moins irritant possible. Le résultat de cette élimination sera de nous faire adopter, comme antiseptique oxydant, l'iode. Nous entrerons dès lors de plein pied dans notre sujet qui consiste à faire un choix entre les antiseptiques iodés qu'on a proposés pour remplacer l'iodoforme. Ces corps ont tellement encombré la thérapeutique, que le chirurgien, affolé, ne sait lequel choisir et finalement revient toujours à l'iodoforme malgré ses graves défauts. Nous croyons faire œuvre utile en classant ces corps iodés dont les mauvais coudoient les bons dans tous les livres de thérapeutique ; nous voulons élaguer cette forêt vierge ; œuvre utile certainement, quoique négative, et quoique nous n'ayons pas la prétention de faire sur chacun de ces antiseptiques des recherches personnelles approfondies. « Ils sont trop », et pour étudier à fond chacun d'eux, il faudrait un temps très long dont malheureusement nous ne pouvons pas disposer. Nous procéderons par éliminations successives et nous nous contenterons d'examiner avec plus de détails les quelques élus qui seront restés debout devant notre critique. Chaque fois que nous trouverons dans les auteurs autorisés des données certaines, fruits d'un travail consciencieux, nous les citerons sans nous donner la peine de les contrôler. A quoi bon? Les résultats diffèrent toujours pour des expériences

également bien faites, mais faites en des lieux, des temps, et avec des procédés différents.

Aussi avons-nous puisé largement dans le traité de pharmacothérapie du professeur Stokvis (1er volume) et dans les traités classiques.

C'est d'ailleurs dans l'ouvrage de Stokvis que nous avons pris l'idée première de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Antiseptiques oxydants.

L'action de ces corps sur une plaie infectée sera la suivante :

1° Destruction ou atténuation très grande des microbes végétant dans la plaie ;

2° Destruction des ptomaïnes microbiennes et animales. Ces ptomaïnes sont, en effet, très oxydables ;

3° Comme ces ptomaïnes ont pour beaucoup une mauvaise odeur, il y a, de plus, *désodorisation* des plaies.

L'oxydation peut être directe ou indirecte.

Elle est directe par :

l'oxygène en nature,
l'ozone,
l'eau oxygénée,
les permanganates alcalins.

Elle est indirecte par les corps halogènes :

Chlore,
Brome,
Iode,
Fluor.

OXYDANTS DIRECTS.

I. — Oxygène en nature (O^2) *et ozone* (O^3).

Peut-être pourrait-on soumettre certaines plaies à l'action prolongée d'un courant d'oxygène, d'ozone ou même simplement d'air atmosphérique stérilisé. Mais le procédé serait coûteux, encombrant, non généralisable. De plus, on n'aurait pas ainsi de l'oxygène *naissant*. D'ailleurs, nous cherchons ici un succédané de l'iodoforme, c'est-à-dire un corps pouvant être employé à l'état pulvérulent.

Pour cette raison, nous ne citerons que pour mémoire l'eau oxygénée. Quant à l'eau ozonisée, les liquides vendus sous ce nom ne sont que des solutions de permanganate de potasse ou d'eau oxygénée.

II. — Eau oxygénée (H^2O^2).

Antiseptique excellent, supérieur au sublimé, miscible à l'eau en toutes proportions, non toxique, contenant environ 10 fois son volume d'oxygène, qu'elle cède très facilement au contact des tissus vivants. Elle empêche la putréfaction d'un litre de bouillon à la dose de 0 gr. 05 centigr., tandis qu'il faut, pour obtenir le même résultat, 0 gr. 07 de sublimé, ou 0 gr. 08 de nitrate d'argent. Elle est très peu caustique. Elle tue les spores du charbon en 30 minutes, tandis que le sublimé à 1 1000 n'a pas tué ces spores

en plusieurs heures (expériences de Frænkel, Behring, Koch).

Mais elle a de graves inconvénients :

1° Elle s'altère trop rapidement à la lumière et à une faible élévation de température, malgré les acides dont on l'additionne pour la conserver ;

2° Elle est liquide, donc difficile à manier en grandes masses et à transporter.

III. — Permanganates.

Le plus employé est le permanganate de potasse.

Pour ne parler que de son emploi chirurgical, il est très antiseptique.

En présence de tous les corps organiques, des alcalis et de l'eau (donc aussi sur les plaies de toutes natures), il se réduit en les oxydant énergiquement. Il est un désodorisant parfait, preuve qu'il agit aussi sur les alcaloïdes bactériens et animaux. Enfin, son prix est très modique. Mais la facilité de sa décomposition rend nécessairement son action fugace. Dans un pansement, il se réduirait aussi bien sur les pièces du pansement que sur la plaie. Quant à l'employer en poudre, il n'y faut pas songer, vu son action caustique.

On lui préfère aujourd'hui le permanganate de chaux, bien moins irritant, plus antiseptique encore, mais ne pouvant être employé en poudre.

Quant aux autres permanganates on ne les a pas encore expérimentés.

Oxydants indirects.

Leur principal mode d'action est le suivant :

Ils soustraient l'hydrogène aux composés organiques (albumines, ptomaïnes, etc.) et à l'eau. Il se forme alors des iodures organiques tandis que d'autres molécules organiques sont désagrégées. Il se forme aussi des hydracides. L'oxygène rendu libre se porte sur les restes moléculaires pour les détruire ou les oxyder ; or c'est un fait bien connu en pharmacothérapie que plus un corps organique est oxydé, en particulier plus il contient de fois le groupement (CO,OH), moins il est toxique.

A notre point de vue il y a donc :

1° Destruction de l'eau nécessaire à la végétation des bactéries ;

2° Destruction du protoplasma de ces bactéries ;

3° Destruction des toxines et des alcaloïdes des plaies.

L'oxygène naissant, résultat de ces effondrements de molécules chimiques, va oxyder tout ce qui, en bactéries et en corps non organisés, avait encore résisté à l'action de l'halogène. Enfin l'hydracide formé est lui-même antiseptique.

En réalité, il y a toujours une certaine partie du corps halogène non transformé qui va former directement avec l'albumine des combinaisons. Il est probable que cette action est néfaste pour le protoplasme des bactéries, mais malheureusement aussi elle est synonyme de causticité. C'est elle qui va nous

faire rejeter comme trop irritants les corps halogènes, pour n'en garder que l'iode, le moins caustique d'entre eux.

I. — Fluor.

On n'emploiera pas, naturellement, le fluor gazeux, qui d'ailleurs ne peut rester à cet état et se transforme de suite ; on a employé les composés suivants :

Acide fluorhydrique,
Fluorure de sodium,
» de calcium,
» de bore,
» de méthylène,
» d'argent.

Mais tous ces corps sont très caustiques et ne peuvent être employés qu'en solution ; de plus, tous les composés du fluor sont excessivement stables et n'agissent pas par dégagement de ce métalloïde. Pour toutes ces raisons, ils sortent du cadre de notre travail, quoique très antiseptiques.

D'après Chabrié, il faudrait faire une place à part au fluorure de méthylène, qui joint à une grande puissance bactéricide une innocuité absolue.

Mais encore une fois, nous n'avons pas à nous en occuper.

II. — Chlore.

Employé sous quatre formes :
Eau chlorée,

Chlorure de chaux,
Hypochlorite de sòude,
Trichlorure d'iode.

L'action bactéricide très intense de tous ces produits est malheureusement éclipsée par une action caustique beaucoup trop grande, même quand on les emploie en solution. De plus, ils s'altèrent facilement. Soyons moins sévère pour le trichlorure d'iode (ICl_3) qui se décompose au contact des tissus en ses éléments. Même en solution très diluée, c'est un antiseptique énergique et moins toxique que le sublimé. Il s'altère, lui aussi, au contact de l'air.

III. — Brome.

Plus corrosif encore que le chlore. L'eau bromée est tombée en désuétude pour ce motif. On a cru tourner la difficulté en employant des composés bromés dans l'espoir qu'ils céderaient lentement et doucement leur brome au contact des tissus. Mais il n'y faut pas compter, car les composés du brome sont très stables et comme tels, sortent de notre étude. D'ailleurs ils sont discutables.

Le chlorobromure est aussi irritant que le brome pur.

On a employé aussi : 1° le bromobenzol qui « donné à l'intérieur ne cède en aucune façon du brome, et la quantité totale de la substance employée se montre dans l'urine sous forme d'acide bromophénylmercapturique. » (Stokvis).

2° Le bromol ou tribromophénol. « Administré à un

chien, même à fortes doses (800 milligr.), il se montre dépourvu de toute toxicité. Mais alors il est impossible qu'il se soit libéré du brome et du phénol, deux substances qui ne sont rien moins qu'inoffensives. »

3° L'antisepsine (ou monoparabromoacétanilide), qui « possède les propriétés antithermiques et analgésiques, mais aussi les propriétés toxiques de l'antifébrine. »

IV. — Iode.

Consacrons-lui un chapitre spécial, car c'est le moins caustique des corps halogènes ; il est très antiseptique et peu caustique. Son étude doit être à la base des succédanés de l'iodoforme, puisque ceux-ci doivent agir, comme l'iodoforme, en dégageant de l'iode.

CHAPITRE II

L'antisepsie par l'iode.

---

§ 1er. — Mode d'action de l'iode.

Le mode d'action antiseptique de l'iode nous est déjà connu : oxydation, formation d'iodoalbuminates, d'acide iodhydrique et d'iodates. Les iodates eux-mêmes, (et aussi, paraît-il, l'iodoalbuminate) se redécomposent facilement en dégageant de l'iode naissant.

Nul doute que cette suite de combinaisons et de décompositions ne multiplie les effets de l'iode, et ne nuise beaucoup aux bactéries en troublant les milieux où elles vivent.

Il faut ajouter que l'iode, à petites doses, produit sur les tissus une excitation salutaire et accroît le diapédèse et la vitalité des leucocytes.

Mais les liquides des plaies, ainsi que le sérum sanguin sont alcalins. Dans ces milieux l'iode se transforme en iodures alcalins, qui, au point de vue bactéricide, sont à peu près inactifs. Il ne faut donc

pas hésiter, en pratique, à dépasser largement la dose d'iode qui serait théoriquement suffisante pour aseptiser une plaie, puisqu'il y a toujours une partie de l'antiseptique neutralisée ; c'est seulement quand les milieux organiques alcalins seront saturés d'iodures, que de nouvelles quantités d'iode pourront rester intactes et commencer l'effet désinfectant.

On sait que l'iode, particulièrement en solution dans l'iodure de potassium, précipite tous les alcaloïdes et leurs sels (1). Les alcaloïdes microbiens et les ptomaïnes de toutes sortes sont ainsi rendus inoffensifs, car ils sont précipités en flocons bruns insolubles.

Enfin l'iode est précieux par sa propriété de diffuser facilement à travers les tissus vivants ; cela tient sans doute à l'instabilité des combinaisons qu'il forme avec les albuminoïdes. C'est un avantage que n'ont pas des antiseptiques plus puissants, tels que le sublimé et le nitrate d'argent. Ceux-ci forment avec l'albumine des tissus des composés insolubles qui forment barrière et empêchent l'action de nouvelles doses d'antiseptique ; leur action est donc superficielle, tandis que l'iode peut agir profondément. Un fait prouve cette diffusibilité de l'iode, c'est la facilité de sa résorption. Quel que soit l'endroit où on l'applique, même sur la peau saine, il se retrouve très vite dans les urines (sous forme d'iodure de sodium).

(1) Le mélange d'iode et d'acide iodhydrique possède aussi la propriété de précipiter les ptomaïnes. (Voir G. Guérin : *Traité pratique d'analyse chimique et des recherches toxicologiques*, p. 279.)

§ 2. — Pouvoir antiseptique de l'iode.

Les notions que nous allons donner s'appliquent aux solutions d'iode en nature (I^2). *A fortiori* s'appliqueront-elles à l'iode naissant (I).

Miquel a rangé les antiseptiques par valeur décroissante, d'après la dose minima de chacun d'eux, capable de s'opposer à la putréfaction d'un litre de bouillon stérilisé. Voici les premières lignes de ce tableau, avec les doses :

Eau oxygénée 0 gr., 05.
Bichlorure de mercure 0 gr., 07.
Azotate d'argent 0 gr., 08.
Iode 0 gr., 25.

Nothnagel et Rossbach ont refait ces expériences et sont arrivés à peu près aux mêmes résultats.

L'iode, à ce point de vue, est un peu moins puissant que le brome et surtout que le chlore.

Mais ces expériences sont peu concluantes quand il s'agit de chercher le pouvoir antiseptique *pratique* d'une substance. Voici des données plus utiles à connaître :

Il n'y a que le chlore, le brome, l'iode, le sublimé et l'acide osmique qui soient capables de tuer en 24 heures les spores du charbon (Koch).

Une solution d'iode à $\frac{1}{12000}$ neutralise le virus charbonneux (Davaine).

Tous les ferments non organisés sont détruits par l'iode à des doses variant de $\frac{1}{1000}$ à $\frac{1}{2400}$ (Wernitz).

Voici maintenant un extrait d'un tableau publié par Stokvis (1) d'après les expériences de divers auteurs.

PROPRIÉTÉS ANTIZYMOTIQUES DE DIFFÉRENTES SUBSTANCES VIS-A-VIS DE :

	SEPTICÉMIE			CHARBON		VACCINE	GERMES inflammatoires	MORVE
	Sang	Sang	Bactéries	Sang	Spores des bactéries			
Chlore 1:.....	?	?	?	?	?	600	1.200	600
Iode 1:.....	10.000	11.520	?	12.000	50 (24 heures)	?	?	?
Permanganate de potasse 1:.....	3.000	?	?	1.000	20 (32 heures)	200	2.000	2.000
Sublimé 1:.....	?	400	25	?	100 (24 heures)	?	?	?
Phénol 1:.....	100	40	10	?	20 (24 heures)	50	100	20
	Davaine	Krajewski	Krajewski	Davaine	Koch	Baxter	Baxter	Baxter

(Dans ce tableau, les chiffres indiquent le degré de concentration de chaque antiseptique suffisant pour que les cultures ou le sang infecté soient rendus inoffensifs pour les animaux à qui on les injecte).

Quant aux microbes pyogènes *pris en masse*, leur développement est arrêté par les solutions suivantes :

Sublimé à $\frac{1}{20000}$

Permanganate de potasse à $\frac{1}{834}$

Phénol à $\frac{1}{100}$

Iode à $\frac{1}{500}$ (la solution d'iode à $\frac{1}{4000}$ est incapable d'entraver le développement des pyogènes associés, mais rend leurs cultures inoffensives pour les animaux) (Sternberg).

(1) Leçons de Pharmacothérapie, Tome I. page 416.

Si au lieu de prendre les coques pyogènes réunis, on fait agir les antiseptiques sur le streptocoque seul ou sur le staphylocoque seul, les solutions suivantes sont les doses minima qui suffisent à empêcher toute végétation de ces deux microbes :

Iode à $\frac{1}{10000}$

Nitrate d'argent à $\frac{1}{1000}$

Sublimé à $\frac{1}{1000}$

Phénol à $\frac{1}{100}$ (Martens).

Ici l'iode a une puissance dix fois supérieure au sublimé ou au nitrate d'argent. Conclusion pratique : Préférer l'iode à tout autre antiseptique pour le traitement des streptococcies pures, c'est-à-dire dans la plupart des cas de phlegmons diffus, d'érysipèle et d'infections puerpérales.

Même quand le streptocoque est associé à d'autres microbes, la solution d'iode à $\frac{2}{1000}$ sera efficace et pourra encore être supportée sans grande douleur.

Dans les *Archives de médecine expérimentale* (n° du 4 juillet 1890) MM. Tarnier et Vignal ont étudié la puissance antiseptique de l'iode sur les cocci pyogènes (1). Voici, pour l'iode, les résultats de leurs expériences :

1° Il faut 0 gr. 90 d'iode dissous dans l'eau avec le double de son poids d'iodure de potassium, pour arrêter tout développement du streptocoque dans un litre de bouillon préalablement stérilisé ;

(1) Ces expériences sont rapportées dans la thèse de Mlle Mendelsohn : *Contribution à l'emploi de l'iode en obstétrique* (Thèse de doctorat. Paris, 1890). Voyez aussi le beau livre de M. Tarnier : *De l'asepsie et de l'antisepsie en obstétrique.*

2° Pour tuer le staphylocoque et le streptocoque dans un litre de bouillon nutritif, il faut y ajouter 1 gr. à 1 gr. 20 d'iode dissous dans l'eau avec le double de son poids d'iodure de potassium. Le même résultat est obtenu avec 0 gr. 25 de sulfate de cuivre ou 3 gr. 25 d'acide phénique ;

3° Pour tuer absolument le staphylocoque et le streptocoque, il faut 8 minutes avec la solution suivante :

Eau : 100 gr.
Iode : 3 gr.
IK : 6 gr.

Avec une solution d'iode à $\frac{2}{1000}$, il faut 15 minutes, et avec une solution à $\frac{1}{1000}$, il faut plus d'une heure.

L'iode, à ce point de vue, est supérieur au permanganate de potasse, à l'acide phénique, au sulfate de cuivre, etc.

Tarnier a trouvé que l'eau iodée à $\frac{3}{1000}$ tue le vibrion septique déposé sur une flanelle albumineuse en moins de 20 minutes, c'est-à-dire un peu plus vite que ne le fait l'acide phénique à $\frac{30}{1000}$ (1).

§ III. — Toxicité de l'iode.

« D'après les expériences de Bœhm, les chiens supporteraient sans troubles notables l'injection dans le sang de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 d'iode par kilogramme d'animal..... Si ces données sont appli-

(1) Tarnier. — *De l'asepsie et de l'antisepsie en obstétrique.* 1894, page 306.

cables à l'espèce humaine, un homme de 70 kilogr. devrait supporter sans accidents une injection de 2 gr. d'iode dans le sang ... Les injections de teinture d'iode dans les organes ont été accusées d'avoir provoqué la mort dans 35 cas» (Manquat.) (1).

Manquat cite aussi l'observation de Rose, où une jeune fille de 16 ans succomba à la suite d'une injection dans un kyste ovarique, de 15 gr. d'iode, dont 7 gr. s'écoulèrent au dehors après l'opération. La mort aurait donc été déterminée par 8 gr., elle survint 8 jours après l'opération. « Pourtant, suivant Boinet, qui a pratiqué un très grand nombre d'injections iodées dans les kystes de l'ovaire, on peut injecter sans danger 200 gr. de teinture d'iode dans ces kystes ; aussi Nothnagel et Rossbach font-ils les plus expresses réserves sur l'influence de l'iode dans le cas de Rose (Manquat.) »

Dans ces cas malheureux, il faudrait savoir si, avant les injections iodées, les émonctoires fonctionnaient bien. Quant aux idiosyncrasies, on ne peut les prévoir.

En regard de l'observation de Rose, il faut noter d'autres faits, témoignant du peu de toxicité de l'iode :

1° Après le curettage utérin fait pour endométrites, beaucoup de chirurgiens injectent dans la cavité utérine une pleine seringue de Braun de teinture d'iode pure (environ 2 gr.) Or, à ce moment, cette cavité utérine, dépouillée de sa muqueuse, est une large bouche ouverte à l'absorption. Et cependant

(1) Traité de thérapeutique, tome I. page 103.

on n'a pas cité de cas d'iodisme produits après ces curettages.

2° M. Kolley, de Breslau, n'a éprouvé qu'une très passagère diminution de l'appétit et une légère diarrhée, après avoir pris 40 gouttes de teinture d'iode en une seule fois (1).

3° A la suite des injections de teinture d'iode dans les hydrocèles, l'iodisme est très rare.

4° Même après les injections iodées faites dans l'utérus de suite après l'accouchement, pour prévenir l'infection puerpérale, injections de plusieurs litres d'une solution d'iode à $\frac{3}{1000}$, on n'a constaté qu'une fois de l'albuminurie. Le rein des enfants est seul sensible à l'iode (2).

Dans tous ces cas l'iode est cependant rapidement absorbé, témoin le fait suivant, rapporté dans la thèse de M. Sifflet, d'après une observation publiée par « The Dublin Quartely » (1871) : On injecta 42 gr. de teinture d'iode dans un abcès. Le premier signe de la présence de l'iode dans l'urine apparut 30 secondes après l'injection. On ne signala aucun phénomène d'iodisme.

L'iodisme est d'ordinaire assez bénin. C'est plutôt une intolérance qu'une intoxication, même avec les fortes doses d'iodure de potassium données parfois aux syphilitiques (20 gr. par jour, et jusqu'à 50 gr. par jour en Amérique.) Mais il nous semble qu'on ne peut pas conclure de la faible toxicité des iodures

(1) Voyez la thèse de M. Edmond Sifflet : De l'iode au point de vue chimique et pharmaceutique. (Thèse de pharmacie. Montpellier, 1886.)

(2) Thèse de Mlle Mendelsohn.

alcalins à celle de l'iode lui-même, car la décomposition des iodures dans l'organisme est encore trop mal connue. Pour les uns ils se décomposeraient au contact des gaz du sang :

$$2\,IK + CO^2 + O = CO^3K^2 + I^2.$$

D'autres admettent une double décomposition sans libération d'iode :

$$IK + NaCl = NaI + KCl.$$

Le sang posséderait ainsi un excès de sels potassiques ; ce serait la potasse et non l'iode qui empoisonnerait. Et de fait l'iodure de sodium est mieux supporté que celui de potassium. Mais ce ne sont que des hypothèses.

D'après la majorité des auteurs, c'est à l'iode *naissant* qu'il faudrait attribuer les effets toxiques (1). Cet iode naissant provient de la décomposition facile des iodates et de l'iodoalbuminate, lesquels se forment eux-mêmes dans l'organisme après l'absorption de tout composé iodé ou d'iode libre.

L'iodoalbuminate serait, paraît-il, particulièrement dangereux à ce point de vue.

Behring précise cette action perturbatrice des atomes à l'état naissant. Pour lui, l'iode se transformerait en iodures alcalins aux dépens des alcalis du sang, qui serait ainsi spolié de son alcalinité physiologique. Il suffirait donc de donner au sang une superalcalinité (par l'ingestion de bicarbonate de soude) pour empêcher l'intoxication iodique.

Cette théorie de Behring semble très admissible, et il en découle deux conséquences :

(1) Louis Lapicque : Sur l'action physiologique des combinaisons de l'iode, travail du laboratoire des cliniques de l'Hôtel-Dieu. (Médecine moderne du 11 février 1892.)

1° L'alcalinité du sang pouvant varier, presque physiologiquement, dans d'assez larges limites, on peut considérer comme négligeable la toxicité de l'iode, et les faits à l'appui ne manquent pas ;

2° C'est pour la désinfection du tube digestif qu'il faudra le moins craindre l'iode; on pourra choisir dans ce but des antiseptiques dégageant de fortes proportions de ce métalloïde, car l'iode trouvera dans l'intestin une réserve d'alcalinité suffisante pour le neutraliser, et passera dans le sang à l'état d'iodures alcalins et non plus d'iode libre.

Si nous avons fait cette longue digression, c'est parce qu'on s'imagine trop souvent que l'action nocive des antiseptiques iodés, tels que l'iodoforme, l'iodol, etc.... doit être attribuée à l'iode. Nous essayerons de montrer dans les chapitres suivants, qu'il n'en est rien, ou du moins que l'action de l'iode est tout à fait secondaire dans l'intoxication.

BIBLIOGRAPHIE

IODE.

RICHET (L. A.). — Comparez Dujardin-Beaumetz. *Dictionnaire de thérapeutique*, 2e édit., III, p.146.

E. SIFFLET. — *De l'iode au point de vue chimique et pharmaceutique* (Thèse de Montpellier, 1886.)

TARNIER. — *De l'asepsie et de l'antisépsie en obstétrique*, 1894, p. 306.

L. LAPICQUE. — *Sur l'action physiologique des combinaisons de l'iode.* (Médecine moderne, 11 février 1892.)

CHAPITRE III

Les poudres antiseptiques.

Une des causes qui ont le plus contribué à encombrer la thérapeutique de succédanés de l'iodoforme, c'est le résultat satisfaisant obtenu avec chacun d'eux. Chaque fois que, dans un but surtout commercial, un fabricant de produits chimiques s'est avisé de lancer un nouvel antiseptique, les médecins l'ont de suite expérimenté dans les cliniques ; les effets étaient surprenants : sous l'action de la poudre bienfaisante, les ulcérations de toute nature se cicatrisaient rapidement, et on pouvait croire que le nouvel antiseptique allait régner en maître. Royauté bien éphémère cependant, car les bactériologistes venaient à leur tour, et ne trouvaient au produit nouveau que des propriétés bactéricides, très infimes ou nulles, et les chimistes reconnaissant en lui un corps fixe et inerte, se demandaient comment et par quoi il pouvait bien être antiseptique. Dès ce moment les antiseptiques nouveaux tombaient peu à peu dans l'oubli. « Ils s'élevaient à l'horizon de notre ciel thérapeutique comme de nou-

velles étoiles brillantes et se manifestaient bientôt comme des étoiles filantes » (Haegler), et si dans la suite un autre corps ose entrer en scène à son tour, il est accueilli avec un sourire sceptique par les médecins. Découragement déplorable qui entrave le progrès, et qui provient lui-même d'un manque de réflexion.

Pour expliquer l'antinomie existant entre la clinique et les expériences *in vitro*, il faut tenir compte des propriétés physiques de l'antiseptique employé. Si on a pu obtenir de bons effets en pansant des plaies avec le sozoiodol, le nosophène, et autres poudres ne dégageant pas d'iode, et même avec le sous-nitrate de bismuth, dont l'action bactéricide est nulle, c'est justement parce que toutes ces substances sont des poudres.

L'état pulvérulent est antiseptique par lui-même. Dessécher une plaie, c'est la guérir, car ce qui est dangereux dans la plaie infectée, ce ne sont pas tant les microbes que leurs sécrétions et que le pus lui-même, poisons capables d'entraîner par leur résorption, la fièvre et la cachexie.

Il est permis de penser qu'il y a aussi une action défavorable sur la vitalité des microbes, qui ne trouvent plus dans la plaie assez d'humidité pour végéter luxurieusement, et qui ne peuvent plus acquérir une nouvelle virulence par l'association avec les bactéries venant du dehors ; une couche, même minime, de poudre, suffit à garantir la plaie contre les germes de l'air.

Dans l'appréciation des effets antiseptiques d'une poudre, il faudra donc tenir compte de la puissance

d'absorption de cette poudre pour l'humidité. M. Domingos Freire (professeur à la Faculté de médecine de Rio-de-Janeiro) a déterminé ce coefficient d'absorption pour beaucoup de poudres médicamenteuses(1). Il a trouvé que l'iodoforme, placé dans une atmosphère saturée d'humidité, absorbait 700 0 d'eau tandis que la poudre de charbon, dans les mêmes conditions, n'en absorbait que 15 0/0.

On s'explique ainsi une des propriétés désinfectantes de l'iodoforme.

Dans le pouvoir absorbant des poudres il y a plus qu'une action physique. La poudre de charbon désodorise les plaies purulentes sur lesquelles on l'applique, et on peut penser que, non seulement elle absorbe et retient énergiquement les substances odorantes, mais qu'elle leur fait subir une oxydation analogue, toutes proportions gardées, à l'oxydation que produit la mousse de platine.

Le charbon est un exemple parfait d'un antiseptique agissant uniquement par son pouvoir absorbant. Or, il vient justement de paraître dans le *Progrès médical* un article sur les propriétés absorbantes du noir animal et de différents corps. Cet article est dû à M. Marcel Lachaud, ex-directeur du laboratoire de chimie et membre du Conseil d'hygiène de l'État de Sao Paulo (Brésil) (2). Nous en extrayons les passages suivants :

(1) Domingos Freire. — *Etude thérapeutique et bactériologique des poudres.* Rio-de-Janeiro, 1894.

(2) M. Lachaud : *Observations et interprétations de phénomènes chimiques pouvant s'appliquer à la Chimie biologique. Progrès médical* du 3 octobre 1896.

« Étude des propriétés du noir animal.

« Si nous faisons l'examen de ces propriétés constatées par plusieurs savants, et que j'ai complété récemment, on constate : Le noir animal absorbe les gaz libres ou dissous, avec une grande intensité, par un phénomène bien physique en apparence, avec une énergie variant avec la température et la pression. Vis-à-vis des matières dissoutes dans un liquide, *le noir animal peut précipiter de leurs solutions des quantités considérables de corps*..... Ces phénomènes obéissent à des courbes qu'on peut tracer dans chaque cas, et qui sont fonction de l'affinité du corps dissous pour le dissolvant et pour l'absorbant. Cette affinité pour l'absorbant, très variable peut-être, est si grande dans certains cas, que le tannin est *entièrement* précipité de sa solution aqueuse et fixé par le noir animal tant que celui-ci n'a pas retenu plus de 20 0 0 de son poids de tannin ; naturellement les lavages répétés sont impuissants à redissoudre le tannin absorbé dans ces conditions.

Ces sortes de combinaisons une fois faites peuvent être ainsi fort stables, et même la chaleur est impuissante à les détruire. Le corps absorbé voit sa résistance aux réactifs s'accroître considérablement, ainsi la dextrine n'est plus sensiblement attaquée par l'acide chlorhydrique.

Les quantités absorbées sont fonction :

« De la quantité du corps déjà absorbé ; de la quantité du corps restant dissous. Il y a ainsi un équilibre défini à chaque moment, mais se modifiant par la température ou la modification du dissolvant. Mais où l'affinité en question se rapproche bien des

phénomènes chimiques, c'est quand on voit ce noir animal mis en contact avec des mélanges de plusieurs corps dissous qu'il pourrait absorber séparément, choisir parmi ceux-ci le produit qu'il absorbe à l'exclusion des autres, comme s'il était seul. Ou bien les deux corps sont absorbés ensemble, en quantité variable selon leur proportion dans le mélange.... Bien plus, dans une même série, les quantités absorbées sont presque proportionnelles aux poids moléculaires des corps, comme je l'ai constaté pour les salicylates. Enfin chaque noir a son individualité ; tel, excellent pour les albumines, peut être mauvais pour les matières colorantes, et inversement. »

L'auteur étudie ensuite au même point de vue l'action des hydrates métalliques et des sels métalliques sur les corps organiques :

« .... On a ainsi les mêmes phénomènes que pour le noir animal, avec cette différence : Le corps entraîne bien l'autre de sa solution, mais celui-ci réagit sur lui également, le modifie et arrive même à se l'incorporer. Ces différents précipités, résultats d'équilibre, sont ce qu'on a appelé sucrates, albuminates, etc., ces corps ne sont pas des combinaisons définies, mais les corps sont combinés. »

« Si le corps qu'on étudie se forme dans un milieu qui peut avoir de l'influence sur lui, son état moléculaire peut être modifié, et les quantités de corps qu'il entraîne sont angmentées ou diminuées.... »

..... « Conclusion. — Si nous joignons tous ces faits, il nous semble que jusqu'à présent on a été beaucoup trop arrêté et trop exclusif en considérant les combinaisons chimiques et les simples dissolutions.

Pour nous :

1° A côté de la simple dissolution physique, à côté des véritables combinaisons chimiques à proportions définies, fréquemment cristallisables, et dans lesquelles les propriétés du composé peuvent différer totalement de celles des composants, il existe une classe de combinaisons, d'union des corps, dans lesquelles le mouvement moléculaire de chacun d'eux est seulement modifié, et dont le résultat tangible est que le nouveau corps représente en quelque sorte, comme propriétés, la somme algébrique des propriétés des composants. Cette union des corps pourrait être appelée *conjugaison*, par exemple, intermédiaire entre la solution physique et la combinaison.

2° Dans ces *conjugaisons* l'action de l'un des corps sur l'autre est réciproque, suivant les proportions en présence. On peut avoir :

a) Absorption complète de l'un des corps par l'autre dont les propriétés sont dominantes ;

b) Partage des composants en deux portions, suivant équilibre, où chacun domine dans une portion.

3° Une fois formés, ces équilibres possèdent une certaine stabilité ; il faudra, par exemple, pour les détruire, un état d'équilibre notablement différent de celui dans lequel ils se sont formés.

4° Chaque corps dans ces conditions agit sur les autres suivant une certaine affinité, variable suivant les cas, et pouvant en exclure les autres ou se modifier à leur contact. »

Ces quelques extraits suggèrent beaucoup de réflexion. Nous pouvons en déduire d'abord que les

poudres antiseptiques, mises sur des plaies, n'absorberont pas seulement l'humidité de ces plaies, mais pourront absorber aussi et précipiter de leurs solutions des ptomaïnes et des toxalbumines du pus. Les produits ainsi précipités seront retenus par la poudre d'une façon énergique, définitivement soutirés aux tissus. C'est une action véritablement chimique, qui pourra varier dans de grandes limites, suivant la nature de la poudre antiseptique employée, et suivant la nature et la quantité des substances dissoutes dans les sécrétions des plaies. Ces sécrétions n'étant jamais identiques, on s'explique les divergences dans les résultats obtenus par les chirurgiens avec les succédanés de l'iodoforme. On s'explique aussi comment l'aristol, par exemple, amène la cicatrisation des ulcérations épithéliomateuses plus facilement que l'iodoforme, quoique ce dernier soit de beaucoup le plus antiseptique des deux.

La conclusion suivante s'impose aussi : la forme pulvérulente et les actions capillaires, bien qu'ayant des effets antiseptiques réels, ne peuvent suffire en pratique, car ces effets sont trop variables, et leur étude pour chaque antiseptique serait longue et difficile. C'est pourquoi, dans le choix des succédanés de l'iodoforme, nous nous attachons avec tant de soin à l'étude du dégagement d'iode.

L'état pulvérulent à lui seul est probablement insuffisant pour être bactéricide, mais en troublant ainsi les milieux organiques où vivent les bactéries, ne peut-il pas affaiblir considérablement leur vitalité ? Les microbes d'une plaie ayant perdu leur virulence, la plaie peut guérir.

Ainsi s'expliquent les bons effets obtenus avec les antiseptiques faibles, tels que le sozoiodol et le nosophène. Que ces substances, par exemple, fassent cicatriser des chancres mous, ce n'est pas une raison pour qu'ils puissent détrôner l'iodoforme.

Les poudres, même inertes, par l'excitation constante qu'elles produisent sur les plaies, hâtent la cicatrisation.

Comme confirmation de ces vues générales, citons les expériences de Zuntz et W. Franck (1). Ces auteurs, après avoir établi que ce qui rend nocive la présence des microbes est la décomposition de la sécrétion de la plaie et la production considérable de toxines qui en résulte, ont fait aseptiquement des plaies à des lapins, puis les unes furent saupoudrées d'aristol, les autres simplement pansées aseptiquement. Au bout de trois jours les pansements furent enlevés, et les plaies traitées par l'aristol étaient presque cicatrisées, tandis que celles traitées aseptiquement présentaient une couche caséeuse retardant la cicatrisation.

En chirurgie on traite les plaies infectées par des compresses imbibées d'une solution de sublimé à $\frac{1}{1000}$, qui est un bactéricide énergique. Or les plaies ainsi traitées suppurent parfois pendant des semaines. L'explication suivante nous semble admissible : à mesure que les leucocytes envahissent la plaie, ils sont tués par le sublimé, et leurs cadavres forment le pus, qui ne se tarit que quand la couche de granulations de la plaie est assez épaisse pour empêcher

(1) *Dermatol. Zeitschrift*, 1895. Tome II, page 305.

les leucocytes d'y arriver. Les pansements humides retardent la cicatrisation, et il faudrait restreindre leur usage à son minimum, les remplacer par des pansements secs dès qu'on juge la plaie aseptisée. Peut être même pourrait-on s'en passer complétement pour les plaies superficielles septiques, en employant des poudres vraiment bactéricides, telles que celles qui dégagent de l'iode en quantité suffisante.

Dans le service de M. le professeur agrégé Février, nous avons depuis quelque temps saupoudré les ulcérations chancrelleuses et syphilitiques, aussi bien que les plaies opératoires, avec de l'airol, en recouvrant simplement de coton hydrophile sec et d'une compresse sèche, et en nous abstenant de tout pansement humide. La cicatrisation s'est faite alors plus rapidement que lorsque nous faisions usage des compresses humides.

Pour qu'un succédané de l'iodoforme puisse manifester ses effets absorbants, il faut qu'il soit le moins soluble possible dans l'eau ou dans le sérum sanguin. Il faut une solubilité minima, suffisante seulement pour que l'antiseptique imbibe les tissus par très petites doses continues. Cependant les corps très solubles, mais libérant de l'iode en quantité suffisante, ne devront pas être rejetés ; ils tiendront le milieu entre les pansements secs et les pansements humides, et pourront être utiles en certains cas.

La légèreté de la poudre n'est pas non plus à dédaigner, car il sera plus facile alors de l'insuffler dans les anfractuosités des plaies.

Si l'antiseptique employé est très soluble, il devra être dépourvu de toxicité.

Le prix de chaque substance doit aussi entrer en considération.

Mais ce qui, par dessus tout, doit dominer le choix d'un antiseptique iodé, c'est la facilité de la libération d'iode naissant, mais au contact des tissus seulement. Si la décomposition avait lieu à sec et dans les récipients contenant la poudre, on aurait des effets plus irritants et moins antiseptiques. Ainsi que nous l'avons dit, nous n'étudierons que les antiseptiques iodés. Avant de commencer leur étude, il est juste de dire un mot du plus ancien d'entre eux et du plus répandu : l'iodoforme.

CHAPITRE IV.

Iodoforme (1). [CHI^3].

---

§ I. — Action antiseptique.

Voici les conclusions des nombreux travaux parus sur ce sujet :

1° Tant que l'iodoforme reste inaltéré, il n'est aucunement bactéricide. Tout au plus gêne-t-il légèrement le développement des cultures auxquelles on le mélange, et cela par une action purement mécanique de corps étranger inerte. Cette action est même plus faible que celle du dermatol. (Colasanti.)

2° L'iodoforme n'est bactéricide qu'autant qu'il se décompose, et il l'est seulement par l'iode libéré. « L'action de l'iodoforme est une action d'iode retardée » (Von Stubenrauch). Or, ce dégagement d'iode a lieu :

Sous l'influence de la lumière ;

Au contact des graisses (qui dissolvent l'iodoforme);

En présence de certains microbes, qui réduisent l'iodoforme ;

(1) Voyez Stokvis, page 382 et suivantes.

Sous l'action de l'humidité ;

Sous l'action des alcalis ;

Sous l'action des ptomaïnes, microbiennes ou animales ;

Peut-être au contact des tissus vivants.

L'influence de la lumière et celle des graisses ne compte pas en pratique, car l'action des graisses n'a guère lieu qu'à la lumière et est presque nulle à l'obscurité. Donc, ni la graisse des tissus, ni celle du pus, ne pourront, en clinique, décomposer l'iodoforme, puisque les plaies sont soustraites, par les pansements, à l'action de la lumière.

Le pouvoir réducteur des microbes vis-à-vis de l'iodoforme, est surtout net pour le spirille du choléra, qui est rapidement tué par l'iodoforme en poudre *in vitro*. Le bacille tuberculeux possède aussi la propriété de libérer de l'iode aux dépens de l'iodoforme, et peut-être faut-il ainsi expliquer les effets remarquables de ce médicament sur les processus tuberculeux.

Le bacille du tétanos possède aussi cette propriété réductrice. Enfin, de Ruyter a pu déceler de l'iode libre dans un mélange de staphylocoques et de sérum de bœuf iodoformé. Mais cette dernière expérience est fort peu démonstrative, car ce sont peut-être les sécrétions des staphylocoques, et non ces microbes eux-mêmes, qui ont agi dans ce cas comme réducteurs. Au contraire, les coques pyogènes, mélangés à de l'iodoforme en poudre et injectés à des animaux ont produit de la suppuration (Schreiner). Cela cadre bien avec ce fait que les pansements iodoformés n'ont pas empêché, bien souvent, l'érysipèle et la pyohémie.

Les anaérobies semblent opérer cette libération d'iode mieux que les aérobies. Aussi l'iodoforme « restera sans action sur les ulcérations superficielles ou les suppurations telles que celle qui accompagne l'inflammation érysipélateuse, mais dans une blessure profonde, dont le pus est plus ou moins putride, il manifestera ses bons effets » (1).

L'action de l'iodoforme est donc inconstante ; elle dépend de la profondeur des plaies et de la flore microbienne de ces plaies. Or, sauf pour deux ou trois espèces bactériennes, on ne sait pas si tel microbe donné réduit ou non l'iodoforme ; le saurait-on, que cette donnée serait pour la clinique d'un bien faible secours, vu la diversité des microbes et des associations microbiennes qu'on peut rencontrer.

L'action réductrice des ptomaïnes sur l'iodoforme est certaine. De Ruyter put déceler de l'iode libre dans un mélange d'iodoforme et de ptomaïnes retirées du pus.

L'action des alcalis faibles et de l'humidité est également importante, et fut démontrée par Zeehuisen. Il faut y ajouter l'action de l'albumine, qui, pour Stokvis, ne serait pas nécessaire. Or, ces trois conditions : humidité, albumine, alcalinité, se trouvent dans les tissus vivants. Et cependant, dans l'organisme, elles semblent agir d'une façon beaucoup plus intense que dans les expériences *in vitro*. Aussi a-t-on invoqué des propriétés inconnues du protoplasme vivant, pour expliquer cette réduction ; il y aurait là une sorte d'action vitale. Mais la

(1) Duclaux. (Annales de l'Institut Pasteur. 1889).

divergence des résultats obtenus par les chirurgiens doit nous faire penser que cette action vitale est fort variable et inconstante.

Rovsing injecta dans l'œil d'un lapin un mélange de 5 parties d'iodoforme pour une partie de produits tuberculeux ; l'autre œil reçut la même dose de ces produits tuberculeux, mais sans mélange d'iodoforme. Le premier œil prit de la granulie avant le second.

L'action désinfectante de l'iodoforme est donc, en clinique, subordonnée à une foule de circonstances très variables. « Il est donc prudent de réserver les pansements iodoformés, autant que possible pour les plaies aseptiques et désinfectées » (Manquat).

Dès lors, peut-on donner le nom d'antiseptique à un corps aussi infidèle, qui est, de plus, irritant et toxique ? Et puisque dans ce composé l'iode seul est utile, ne peut-on pas trouver des succédanés dégageant de l'iode plus facilement que lui, et surtout d'une façon plus constante? Nous verrons qu'un bon succédané de l'iodoforme doit pouvoir libérer de l'iode indépendamment de la présence des microbes, et sous l'action des seules conditions physiques et chimiques des plaies. Il devra aussi, si c'est possible, être d'une préparation facile et d'un prix peu élevé, au contraire de l'iodoforme, qui est une spécialité coûteuse ; être inodore, ou ne posséder qu'une odeur faible et peu tenace ; enfin, n'être pas toxique.

L'iodoforme a cependant pour lui deux qualités :

1° Il absorbe bien les sécrétions des plaies et forme à leur surface un enduit protecteur.

2° Il est analgésique. Malheureusement l'anesthé-

sie locale qu'il provoque est presque synonyme de toxicité, et est du reste précédée d'une irritation qui augmente la douleur. Tout antiseptique capable de modérer une inflammation fera cesser par là-même la douleur.

§ II. — Toxicité.

L'iodoforme, en se décomposant sur les plaies, donne, outre de l'iode, des produits encore mal connus.

Peut-être ces produits sont-ils l'iodure de méthylène (CH^2I^2) ou l'iodure de méthyle (CH^3I) (Stokvis), mais la plupart des auteurs, Behring entre autres, croient à un dégagement d'acétylène (C^2H^2). Et de fait, une cuiller d'argent mise en contact avec de l'iodoforme, laisse dégager une odeur qui est bien celle de l'acétylène. Le même phénomène se produit si on place une cuiller d'argent dans la bouche des malades intoxiqués par l'iodoforme.

En tous cas, l'acétylène, l'iodure de méthylène et l'iodure de méthyle sont toxiques ; ces deux derniers sont beaucoup plus volatils que l'iodoforme, et l'acétylène est complètement gazeux. Ils peuvent donc se répandre rapidement dans tout l'organisme et y manifester leurs effets nuisibles, car la toxicité est fonction de la volatilité aussi bien que de la solubilité.

Ainsi, plus facilement l'iodoforme se décompose, plus il est toxique, mais faut-il attribuer les accidents à l'iode dégagé ? Ce que nous savons de la

grande innocuité de ce métalloïde ne nous permet pas de lui assigner un rôle appréciable dans l'empoisonnement ; en effet, des doses relativement faibles d'iodoforme suffisent à intoxiquer. Dans la thèse d'agrégation de Brun (1) on trouve 21 cas de mort par l'iodoforme, ainsi répartis :

Avec une dose inférieure à 10 grammes : 2 fois.
— de 10 à 20 grammes : 4 fois.
— de 20 à 50 grammes : 8 fois.
— supérieure à 50 grammes : 7 fois.

Aussi s'accorde-t-on à désigner la dose de 10 gr. d'iodoforme comme celle qu'il ne faut jamais dépasser dans un pansement.

On a même vu des symptômes d'empoisonnement après l'application dans le vagin, d'un simple tampon d'ouate chargé de poudre d'iodoforme (Payré) (2). Dira-t-on que dans ce dernier cas les accidents sont imputables à l'iode ?

D'ailleurs, comme l'a montré Harnack, l'iodoformisme et l'iodisme n'ont pas les mêmes caractères. A part cette sorte d'ivresse du début, qui est commune à beaucoup d'empoisonnements ; à part aussi les érythèmes, qui n'ont rien de spécifique et sont la manifestation cutanée d'une foule d'intoxications, on constate dans l'empoisonnement iodoformique, des symptômes d'excitation nerveuse, qui font défaut dans l'iodisme. Au lieu d'un abattement s'accentuant progressivement jusqu'au coma final, l'iodoforme

(1) Brun. — *Des accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques.*

(2) L. Payré. — *Etude sur l'iodoforme et les préparations iodoformées.* Thèse de pharmacie. Montpellier 1894.

donne des contractions spasmodiques des muscles, une céphalée persistante, avec hyperesthésie sensorielle et hallucinations. L'haleine exhale l'odeur d'iodoforme et le malade en sent le goût dans la bouche, ce qui prouve l'absorption en nature de l'iodoforme.

Harnack affirme que dans les urines des sujets intoxiqués par l'iodoforme on trouve surtout des combinaisons organiques de l'iode, qui font défaut dans les urines des sujets traités par l'iodoforme mais non intoxiqués, les iodures alcalins pouvant seuls, dans ce cas, être décelés. Cette opinion n'est pas admise par tous les auteurs.

En supposant même que l'iode soit un des facteurs de l'intoxication iodoformique, « ceci ne prouve pas que l'iodoforme, cette substance volatile, ne puisse agir comme tel sur les centres nerveux avant d'avoir perdu son iode. Nous savons que l'iodure d'éthylène est à même de provoquer chez des animaux les symptômes de l'épilepsie corticale, et dès lors l'analogie nous défend de contester à l'iodoforme lui-même sa part dans la production de l'intoxication iodoformique. » (Stokvis).

De là, la nécessité de remplacer cet antiseptique dangereux par d'autres substances iodées moins toxiques. Le chapitre suivant sera consacré à la critique sommaire et au choix de ces substances.

CHAPITRE V.

Autres antiseptiques iodés (Succédanés iodés de l'iodoforme.)

Ils sont très nombreux. Presque tous appartiennent à la chimie organique, et spécialement à la série aromatique. En tous cas, parmi ces corps, les uns ont des formules en chaîne ouverte, comme l'iodoforme lui-même ; les autres sont des corps cycliques. Or, avant de juger ces composés au point de vue qui nous occupe, à savoir s'ils perdent facilement de l'iode au contact des tissus vivants, il est bon de rappeler quelques notions chimiques qui semblent assez bien établies pour nous servir de critérium dans l'étude que nous allons faire.

Nous avons le droit de partir d'un point de vue purement chimique, puisque nous cherchons des substances capables de dégager de l'iode, indépendamment et en l'absence de tout microbe, et en présence seulement des conditions physico-chimiques les plus grossières des tissus vivants : humidité, chaleur de 37° à 38°, alcalinité, ptomaïnes, graisse. (Nous pourrons ainsi nous passer de l'action réductrice des bactéries, action très mal connue et aléatoire).

En laissant séjourner les antiseptiques dans un milieu réunissant ces conditions, et en essayant ensuite de déceler la présence de l'iode dans ce milieu, nous aurons une idée *à peu près* exacte des quantités d'iode que les mêmes antiseptiques libéreraient dans l'organisme. Tout au moins pourrons-nous ainsi comparer entre eux et avec l'iodoforme les antiseptiques iodés, au point de vue de leur dégagement plus ou moins facile d'iode.

Le meilleur milieu pour expérimenter ainsi serait sans doute du pus provenant d'une source unique (pour avoir un milieu constant et rendre les expériences comparables) et filtré sur bougie de porcelaine pour en éliminer les microbes. Mais, vu la difficulté de se procurer du pus en assez grande quantité, il faut fabriquer un milieu artificiel. Ce milieu pourrait être, par exemple, du sérum sanguin naturel putréfié, puis filtré sur bougie de porcelaine, et additionné ensuite d'un peu de graisse (l'huile de foie de morue conviendrait très bien, parce que c'est une graisse *animale et contenant des ptomaïnes.)*

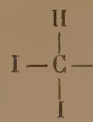
On pourrait même agir plus simplement encore et prendre comme milieu du sérum artificiel. Stokvis a employé l'huile d'olives pure. Chaque antiseptique à expérimenter était placé dans un tube avec de l'huile d'olives. Le bouchon fermant chaque tube portait à sa partie inférieure une lamelle de papier imprégné d'amidon. On notait au bout de combien de temps ce papier bleuissait. C'est un procédé très rapide, mais il serait plus exact de doser ensuite l'iode libre dissous dans l'huile.

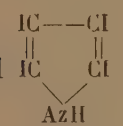
Il faut pour rendre l'antiseptique acceptable, que

son dégagement d'iode ne péche pas par excès et ne se fasse pas spontanément dans les flacons ou dans les boîtes contenant l'antiseptique, car ce dernier au moment de son emploi, serait mélangé d'iode libre, et rendu par là plus irritant, en même temps que moins actif. Cette considération nous fera rejeter plusieurs des antiseptiques iodés, aussi bien que ceux où l'iode est combiné d'une façon trop fixe.

Ainsi que nous l'avons dit, nous nous appuierons sur des notions chimiques, qui sont les suivantes :

1° Chaque fois que, dans un corps à noyau cyclique (et en particulier à noyau benzinique), un élément halogène (ici l'iode) est substitué à un H lié directement à un C du noyau, cette substitution est beaucoup plus stable (1), et sa libération est beaucoup plus difficile que dans un composé analogue à chaîne ouverte.

Ainsi l'iodoforme  est moins stable que

l'iodol 

2° Si la molécule cyclique comporte une chaîne latérale acyclique (groupe à chaîne ouverte substitué), la substitution iodée qui se ferait elle-même dans cette chaîne latérale rentrerait dans le cas des

(1) Quand nous parlons de stabilité des dérivés halogènes des corps organiques, il faut entendre surtout par là que ces dérivés ne sont pas saponifiables par les bases. Ce sont, en effet, les alcalis et les alcaloïdes (bases énergiques) qui, dans l'organisme animal, décomposent ces dérivés halogènes, en libérant l'iode et en se combinant avec le reste organique pour donner des sels.

substitutions en chaîne ouverte, et serait beaucoup moins stable que la substitution directe dans le noyau cyclique.

Ainsi l'airol $C^6H^2\begin{cases} -OH \\ -OH \\ -OH \\ -COOBi\begin{cases} OH \\ I \end{cases} \end{cases}$

laissera échapper très facilement son iode sous l'action des réactifs chimiques.

3° Quand l'iode est substitué à l'H de l'oxhydrile OH, de manière à donner un iodure de phénol, il est moins fixe que lorsqu'il est rattaché directement aux carbones du noyau benzinique, mais il est plus fixe que s'il était relié à ce noyau par l'intermédiaire d'une chaîne plus ou moins longue de carbones substitués.

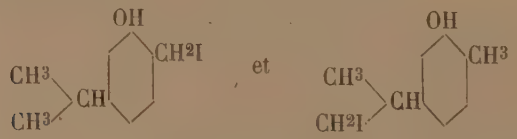
Ainsi dans l'iodure de l'acide diiodosalicylique

$$C^6H^2I^2\begin{cases} COOH \\ OI \end{cases}$$

l'iode de OI sera beaucoup plus facilement libérable que les deux atomes d'iode unis au noyau.

4° L'iode sortira d'autant plus volontiers de la combinaison que sa distance au noyau sera plus grande, c'est-à-dire qu'il en sera séparé par un plus grand nombre de carbones.

Ainsi, des deux carvacrols iodés suivants (1), c'est le premier qui retient le plus son iode.



(1) Dans toutes les formules contenant le noyau benzinique et non figurées entièrenemt, telles que ces deux formules, il faut supposer C à tous les sommets portant des substitutions, et CH à tous les autres.

Ces remarques préliminaires étant faites, nous pouvons aborder l'étude des succédanés de l'iodoforme.

La plupart de ces corps iodés appartiennent à la série aromatique. Les composés aromatiques possèdent déjà par eux-mêmes des propriétés désinfectantes, moins énergiques, il est vrai, que celles des antiseptiques minéraux, mais aussi avec une action corrosive beaucoup moindre, et une action toxique moindre également, « car ils n'ont pas, le plus souvent, comme ces derniers, une tendance marquée à se combiner avec les albumines » (Manquat).

Leur action sur les ferments solubles est peu marquée, mais en introduisant de l'iode dans leurs molécules, on espérait avoir une action désinfectante totale.

Si cependant on ne veut pas éprouver de déceptions dans l'emploi de ces dérivés aromatiques, il faut toujours avoir présentes à l'esprit les vues chimiques énoncées ci-dessus, auxquelles nous devons ajouter les règles suivantes, confirmées par un grand nombre d'observations et bien mises en lumière par les expériences de Biernacki (1) :

1° La combinaison de divers moyens antiseptiques les uns avec les autres exagère leur pouvoir antizymotique, qui s'élève en proportion directe avec le nombre d'antiseptiques entrant dans la combinaison.

2° La combinaison de substances organiques avec des substances inorganiques est plus active que celle des premières entre elles seules.

(1) Voyez l'ouvrage de Stokvis, tome I, page 421.

Prenons comme exemple le tribromophénol ($C^6H^2Br^3$,OH).

Le brome étant, dans cette molécule, directement uni au noyau, le tribromophénol ne pourra pas se dédoubler dans l'organisme en brome et en phénol, et la preuve, c'est qu'il n'est pas toxique. Mais le tribromophénol sera, par lui-même, plus antiseptique que le phénol, tout en étant, cela va de soi, beaucoup moins antiseptique que s'il pouvait donner naissance à du brome libre.

D'après les règles précédentes, quelle valeur devons-nous attribuer aux dérivés iodés des phénols dans lesquels l'iode est uni directement aux carbones du noyau ? Ces dérivés seront un peu plus antiseptiques que les phénols correspondants, mais simplement parce que ce sont des dérivés iodés, et ils ne peuvent pas compter parmi les antiseptiques agissant par l'iode, puisqu'ils n'en dégagent pas.

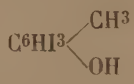
Ils sont donc, *a priori*, inférieurs comme désinfectants à l'iodoforme, qui libère de l'iode dans l'organisme.

Ces dérivés iodés des phénols, qu'il faut rejeter comme étant moins antiseptiques que l'idoforme, sont :

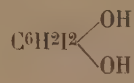
L'iodophénol (C^6H^4I,OH) et le diiodophénol ($C^6H^3I^2$,OH)

Le sozoïodol [($C^6H^2I^2$,SO^3H)OH] et ses sels.

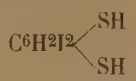
Le losophane (crésol triiodé)



La diiodorésorcine

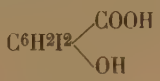


Et la diiodothiorésorcine

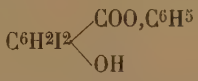


Le nosophène (tétraiodophénolphtaléïne).

L'acide diiodosalicylique



Le diiodosalol



La lorétine (acide métaiodorthoxyquinoline-sulfonique).

Si cependant on tenait à employer ces substances, il faudrait choisir les moins toxiques, et aussi les moins solubles, de façon à bien utiliser les effets absorbants de leur forme pulvérulente. Il faut dire, à ce sujet, quelques mots de chacun d'eux.

I. — Iodophénol et diiodophénol.

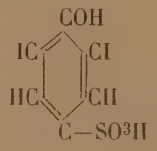
Ont été très peu employés, car on retire de bien meilleurs résultats de leurs iodures (C^6H^4I,OI) et ($C^6H^3I^2,OI$), dont nous parlerons plus loin.

II. — Sozoïodol. (Acide diiodoparaphénolsulfonique).

Appelé encore acide sozoiodolique. Il forme facilement des sels avec les métaux, sels portant aussi le nom de sozoiodols. Il est facilement soluble dans l'eau, contient 54 0/0 d'iode, 20 0/0 de phénol et 7 0/0 de soufre.

L'association de ces trois composants antiseptiques lui donne certainement un pouvoir désinfectant supérieur à celui du phénol, en même temps que le groupe sulfone qui entre dans sa molécule, lui enlève toute toxicité. Malheureusement il est soluble et absolument stable ; il ne libère aucunement de l'iode dans l'organisme, comme sa formule peut le faire prévoir. Il faudrait en tous cas, lui préférer le sozoiodolate de potassium, qui a l'avantage d'être insoluble.

La formule du sozoiodol est la suivante :



III. — Losophane (Crésol triiodé) $C^6HI^3\begin{cases}CH^3\\OH\end{cases}$

Poudre blanche, contenant 80 0/0 d'iode. Guérit bien les chancres mous. « Cependant la question qui nous occupe surtout ici, à savoir si cette poudre blanche (que l'on emploie en solution spiritueuse) dégage de l'iode au dedans de l'organisme ou au contact des plaies, n'a été nullement résolue et ne semble pas avoir attiré l'attention des auteurs. » (1) Nous croyons pouvoir répondre négativement à cette question, car la composition chimique du losophane est très analogue à celle du sozoïodol, après l'absorption duquel on n'a jamais pu déceler

(1) Stokvis (loc. cit.).

la moindre trace d'iode dans les urines. Le losophane est donc une substance à employer au même titre que le crésol, sur lequel il a l'avantage d'une causticité moindre et d'une action bactéricide un peu plus énergique à cause de l'iode qu'il renferme, mais quiconque cherche à obtenir l'action antiseptique d'iode naissant, doit rejeter le losophane.

IV. — Diiodorésorcine $C^6H^2I^2\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$

Comme la diiodothiorésorcine, c'est une poudre brune.

La diiodorésorcine est à rejeter, car, ou bien elle ne libère pas d'iode (ce qui est théoriquement probable), ou bien, si elle en libère, elle est toxique, puisqu'elle retourne à l'état de résorcine, dont la toxicité égale presque celle de l'acide phénique.

V. — Nosophène $(C^6H^2I^2,OH)^2 = C\begin{matrix}C^6H^4CO\\O\text{——}|\end{matrix}$

Poudre jaune-pâle, inodore, insoluble dans l'eau. Renferme 60 0/0 d'iode. Ce corps ne perd pas la moindre quantité d'iode au sein de l'organisme, et il passe, sans subir la moindre altération, dans le sang et les urines (Binz et Zûntz) (1). On a employé aussi son sel de soude (antinosine) et son sel de bismuth (eudoxine), qui ne sont pas meilleurs que lui (2).

(1) Stokvis (*loc. cit.*, page 402).

(2) Chez Merck le nosophène coûte 19 mark les 100 gr. ; l'endoxine 27 m. les 100 gr. ; l'antinosine 22 m. les 100 gr.

VI. — Acide diiodosalicylique $C^6H^2I^2 \begin{cases} COOH \\ OH \end{cases}$

Poudre rouge, facilement soluble dans l'eau. On peut lui adresser le même reproche qu'à la diiodorésorcine :

S'il libérait de l'iode, il donnerait du salicylate de soude, qui est loin d'être inoffensif. S'il ne libère pas d'iode (ce qui est probable) il doit cependant être toxique, puisqu'il est soluble, et ne doit guère posséder une action bactéricide plus marquée que l'acide salicylique lui-même.

Il faut rapprocher de l'acide diiodosalicylique un nouvel antiseptique : *le sanoforme.* C'est l'éther méthyldiiodosalicylique

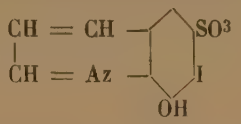
$$C^6H^2I^2 \begin{cases} CO,OCH^3 \\ OH \end{cases}$$

Le sanoforme est une poudre blanche, cristalline, inodore et insipide, fusible à 110°, soluble dans l'alcool, l'éther, la vaseline. Il possède, d'après Arnheim, des propriétés antiseptiques désodorisantes très prononcées ; il serait inoffensif et ne déterminerait aucune irritation. Mais bien qu'il renferme 62,7 0/0 d'iode, le simple examen de sa formule chimique, son manque de toxicité, et ce fait que la température nécessaire pour le stériliser ne le décompose pas, doivent nous faire penser que le sanoforme ne libère pas d'iode plus facilement que l'acide diiodosalicylique.

VII. — Diiodosalol

A sur l'acide diiodosalicylique l'avantage d'être insoluble. Mais s'il se décompose il régénère du salol, toxique. D'ailleurs il ne libère pas plus facilement son iode que l'acide diiodosalicylique.

VIII. — Lorétine.



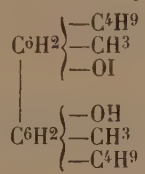
Très peu soluble dans l'eau.

On emploie aussi ses sels de soude, de calcium et de bismuth.

« Nous nous demandons en vain pourquoi on la vante comme un succédané de l'iodoforme, alors qu'elle constitue une combinaison parfaitement stable, qui ne cède pas d'iode, et dont le pouvoir désinfectant par oxydation est nul ? (1) ».

Etudions maintenant une classe de corps, qui sont préférables aux précédents en ce qu'ils libèrent un peu d'iode dans l'organisme et sur les plaies. Nous voulons parler des iodures de phénols ou aristols, dont le plus employé est l'aristol ordinaire (biiodure de dithymol). On comprend sous le nom de nouveaux aristols les composés suivants :

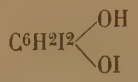
Europhène (iodure d'isobuthylorthocrésylol)



(1) Stokvis (*loc. cit.*, page 405).

Iodure de diiodophénol ($C^6H^3I^2$,OI).

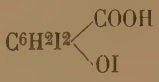
Iodure de diiodorésorcine



Iodoβnaphtol (biiodure de dinaphtol)

(IO — $C^{10}H^6$ — $C^{10}H^6$ — OI)

Iodure de l'acide diiodosalicylique



Iodure de carvacrol.

Ce sont tous des iodures de phénols, obtenus en substituant OI à OH des phénols correspondants. Au point de vue de leur aptitude à libérer de l'iode, ils ne valent ni plus ni moins que l'aristol. Quelle que soit la quantité d'iode qu'ils renferment, seul l'atome d'iode substitué dans l'oxhydrile pourra se dégager au contact des tissus vivants, et encore, trop difficilement pour qu'on puisse espérer avoir une désinfection énergique. Tout au plus ces poudres pourront-elles servir à maintenir l'asepsie ou à guérir, par leurs propriétés desséchantes, des plaies peu infectées. Elles sont donc à rejeter de la pratique courante, quoique étant moins irritantes, et pour la plupart moins toxiques que l'iodoforme.

Poudre jaune, insoluble dans l'eau. Renferme 46 0/0 d'iode. Il a une légère odeur de thymol, n'est pas toxique. Il est facilement soluble dans les graisses et dans l'éther. Il dégage de l'iode très lentement, et il en contient moins que l'iodoforme. Dans l'urine

des sujets ayant ingéré de l'aristol, on retrouve la moitié de l'iode théorique (Manquat). Comme bactéricide il ne vaut pas l'iodoforme, mais il a des propriétés adhésives et siccatives remarquables. Brocq aurait obtenu par son emploi la cicatrisation complète d'une ulcération épithéliomateuse. C'est un agent excellent pour maintenir l'asepsie des plaies opératoires, et pour activer la cicatrisation des plaies déjà désinfectées.

Europhène.

Poudre jaune, d'odeur agréable, très légère et possédant à un haut degré des propriétés adhésives. Absolument dépourvu de toxicité (probablement parce que l'isobutylorthocrésol, dont l'europhène est l'iodure, n'est lui-même pas toxique). Ce corps renferme 28 0 0 d'iode. Il est insoluble dans l'eau et la glycérine, soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles fixes. Il est résineux au toucher, comme l'aristol ; il adhère à l'épiderme et aux muqueuses beaucoup plus que l'iodoforme, ce qui lui donne des propriétés desséchantes et protectives excellentes. Il libère certainement de l'iode dans l'organisme ; mais en quelle quantité ? C'est une question très controversée. « J'hésite encore, dit Stokvis, à admettre pour tout de bon cette décomposition facile de l'europhène. L'urine, il est vrai, paraît renfermer de l'iode sous forme d'iodure alcalin après l'injection sous-cutanée de sa solution huileuse ou après son administration interne. Mais comment se fait-il alors que

si l'on injecte l'europhène hypodermiquement, après l'avoir lavé et suspendu dans une solution à 0,6 0/0 de NaCl, l'urine ne paraît renfermer de l'iode qu'après incinération ? (Siebel). Ne doit-on pas conclure de là que l'europhène dans ces conditions n'a pas cédé de l'iode ? » (1). Il n'en est pas moins vrai que l'europhène est, avec l'aristol, le meilleur des iodures de phénols. Mais il est d'un prix très élevé (2).

Iodure de diiodophénol.

Poudre rouge-violette, inodore, insoluble dans l'eau et les acides dilués, soluble dans l'éther, l'alcool.

Iodure de diiodorésorcine.

Poudre brun chocolat, fondant à 135° en se décomposant.

Iodo β naphtol.

Poudre jaune verdâtre, insipide et inodore. Insoluble dans l'eau. A la lumière il verdit, et, chauffé, il dégage de l'iode.

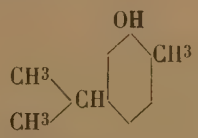
Iodure de l'acide diiodosalicylique.

Poudre rouge-vif, conservant sa couleur jusqu'à 110°, et brunissant à 200°. C'est un produit à laisser de côté, puisque dans l'organisme il redonne de l'acide diiodosalicylique dangereux.

(1) Stokvis. — (*Loc. cit.*, page 400).
(2) 20 mark les 100 gr. chez Merck.

Iodure de carvacrol.

Le carvacrol (isomère du thymol) est le parapropylorthométhylbenzol).



Son iodure (ou peut-être le diiodure de dicarvacrol) est une poudre jaune brun, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, l'huile d'olives. Inaltérable à la lumière. Chauffé dans des tubes capillaires à 50° il se ramollit, et fond vers 90° en un liquide brun. Il semble donc trop difficilement décomposable.

Il nous reste encore à passer en revue un certain nombre de substances iodées, proposées pour remplacer l'iodoforme, et appartenant à des groupes chimiques très divers. Ce sont :

Des iodures inorganiques, parmi lesquels ceux de bismuth.

Des iodates.

Des dérivés iodés d'alcaloïdes :

Chinoïodine.

Caféïne triiodée.

Antiseptol (iodosulfate de cinchonine.)

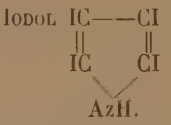
Des dérivés iodés du pyrrol, du thiophène, du pyrazzol, de la chinoline, etc...

Parmi ces substances, nous devons de suite éliminer les suivantes :

Diiodoforme (C^2I^4)

Ressemble, par son aspect, à l'iodoforme, mais n'est pas volatil et n'a aucune odeur, tant qu'on le conserve à l'obscurité. Contient 95, 5 0/0 d'iode, est insoluble dans l'eau. « Cependant sa stabilité, c'est-à-dire la difficulté avec laquelle il perd de l'iode, fait que, quoique étant évidemment beaucoup moins irritant que l'iodoforme, il ne peut entrer en lice avec lui, quand il s'agit d'une oxydation indirecte énergique, d'une désinfection véritable » (Stokvis). Il est en effet beaucoup plus stable que l'iodoforme.

Iodol



C'est le tétraiodopyrrol. Poudre grise, inodore, insoluble dans l'eau, renfermant 88, 9 0/0 d'iode. Il libère son iode plus lentement que l'iodoforme, et possède une toxicité appréciable. C'est donc, à tous les points de vue, « de l'iodoforme mitigé », comme on l'a dit. Il est donc à rejeter.

Iodophénine (Formule mal connue).

C'est la phénacétine où l'iode est substitué à de l'hydrogène. C'est une poudre brun-chocolat, dégageant spontanément de grandes quantités d'iode. Elle est beaucoup trop irritante, et ressemble plus à une préparation d'iode libre qu'à de l'iodoforme

(Siebel) et ne peut jamais être appliquée dans le pansement des plaies fraîches (Schüller) (1). Comme, de plus, elle est très soluble dans l'eau, il faudrait craindre, dans son emploi, des effets toxiques analogues à ceux de la phénacétine elle-même.

Avant d'entrer dans l'étude des succédanés suivants, il nous faut dire un mot de la toxicité des succédanés de l'iodoforme. Il ne suffit pas, en effet, qu'ils soient antiseptiques, il faut encore qu'ils soient moins toxiques que l'iodoforme.

D'après Stokvis, plus facilement ils se décomposent en libérant leur iode, plus ils sont toxiques. C'est vrai en général, mais cependant, ce que nous savons de la faible toxicité de l'iode ne nous permet pas d'accepter la conclusion de Stokvis, qui attribue justement les effets toxiques à l'iode libéré. C'est dans l'ouvrage de cet auteur lui-même que nous pouvons puiser les éléments d'une réfutation. Stokvis (2) cite en effet les résultats trouvés par Lœw (de Munich), touchant les relations entre la composition chimique et les effets physiologiques des médicaments : « Dans toutes les combinaisons dont la stabilité diminue par l'introduction de certains groupements chimiques, l'action physiologique se dessine d'autant plus que la molécule devient plus labile. L'introduction du radical OH, par exemple, dans les poisons substituants (groupe des phénols) rend la combinaison plus instable ; celle-ci se laisse

(1) Cf. Stokvis, page 405.
(2) Stokvis (*loc. cit.*, page 67).

scinder plus facilement, et montre donc une activité plus marquée vis-à-vis du protoplasme vivant. » Et Stokvis en conclut à « la grande activité physiologique de tous les groupes chimiques labiles » et au « rapport intime de l'action physiologique avec l'état d'instabilité chimique, en d'autres termes, avec l'intensité du mouvement moléculaire. » Or quand un corps organique contient de l'iode en substitution très stable, il s'en suit, par définition, pourrions-nous dire, un renforcement de la stabilité moléculaire de ce corps, et par suite une diminution de la toxicité.

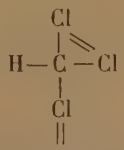
Dans le cas contraire, quand, au sein de l'organisme, l'iode substitué quitte facilement la combinaison, le composé organique primitif redevient lui-même, ou plutôt un ou plusieurs OH s'y substituent aux atomes d'iode libérés ; dans tous les cas le composé en question retourne à l'état de molécule « labile », c'est-à-dire toxique.

Sans vouloir trop généraliser, cela est tout au moins vrai pour les phénols. Pour ces derniers aussi, il faut faire intervenir la solubilité. En général les dérivés halogènes des phénols sont insolubles ou beaucoup moins solubles que ces phénols eux-mêmes ; ils sont donc aussi beaucoup moins toxiques.

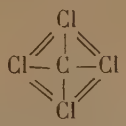
Ainsi le tribromophénol est insoluble dans l'eau et est extrêmement stable ; aussi n'est-il pas toxique. On peut en dire autant du diiodophénol, et des iodures de phénols.

Dans l'étude des effets toxiques il faut aussi tenir compte d'un autre facteur : la volatilité. Ainsi s'explique l'innocuité du diiodoforme, moins volatil que l'iodoforme.

D'après les expériences de Heijmans et de De Buck, il faudrait aussi faire intervenir la question des valences (1), les corps cycliques influençant peu ou pas du tout le protoplasme de nos tissus, parce qu'ils n'ont aucune valence libre. Les molécules ouvertes, au contraire, quoique paraissant saturées en apparence, auraient en réalité des valences libres, capables d'influencer la cellule vivante. Cela serait vrai, d'après ces auteurs, pour les dérivés halogènes de la série grasse. Ainsi le chloroforme pourrait s'écrire



tandis que le tétrachlorure de carbone serait



Ce dernier est en effet moins toxique que le chloroforme.

Si cette hypothèse est exacte, on pourrait comprendre, par analogie, pourquoi le diiodoforme est beaucoup moins toxique que l'iodoforme.

Or les dérivés iodés dont la molécule est ouverte libèrent leur iode plus facilement que ceux en chaîne fermée, ainsi que nous l'avons vu. Comme ils sont en même temps plus toxiques, on est tenté à tort d'attribuer ce dernier effet à l'iode dégagé, alors qu'il n'y a là qu'une simple coïncidence.

Enfin les divers atomes entrant dans la constitu-

(1) Cf. Stokvis (page 49).

tion des corps organiques ont une influence sur l'effet toxique. Si le sozoïodol est inoffensif, cela tient à ce que ses deux atomes d'iode lui donnent une grande stabilité, mais aussi à ce qu'il est un dérivé sulfo-conjugué, le groupement SO^2, OH comportant toujours pour les composés où il entre, une diminution de la toxicité (1).

On pourrait aussi citer des composés qui, libérant facilement tout l'iode qu'ils contiennent, n'ont cependant qu'une toxicité négligeable ; tel l'airol.

Nous croyons avoir suffisamment démontré que les accidents toxiques ne sont pas imputables à l'iode dégagé. Il nous suffira donc de choisir les antiseptiques iodés de telle sorte que le corps primitif dont ils dérivent ne soit lui-même pas toxique.

Les composés iodés qui restent à étudier sont très divers, ce sont :

Des iodures de calcium et d'ammonium.

Des iodates de calcium et de bismuth.

Les composés iodés du bismuth.

Les dérivés iodés d'alcaloïdes (antiseptol, iodométhylate de chinoline, triiodure de caféïne, iodopyrine, chinoïodine).

Le thiophène biiodé.

L'iodoformine.

Les iodures de soufre.

L'iodure d'amidon.

Le tannin iodé

(1) Voyez les travaux de von Nencki. (Revue internat. de thérapeutique et de pharmacologie. — Méd. moderne du 23 septembre 1896).

Iodates.

Les iodates, comme l'acide iodique, peuvent se décomposer dans l'organisme et agir par libération d'iode et par action oxydante. Aussi avons-nous expérimenté les iodates de calcium, de bismuth. Ce sont des poudres blanches insolubles. Le dégagement d'iode à leurs dépens semble beaucoup moindre que celui qui s'effectue au dépens des iodures correspondants. Et comme les iodates sont beaucoup plus vénéneux que les iodures, il n'y a pas lieu de les employer comme succédanés de l'iodoforme.

Iodure de calcium

Sel blanc-jaunâtre, soluble dans l'eau. Il absorbe l'eau avec intensité et se décompose alors facilement en ses deux éléments ; aussi est-il un peu caustique.

L'iodure d'ammonium est encore plus déliquescent et se décompose moins facilement. Il faut donc lui préférer l'iodure de calcium.

Composés iodés du bismuth

a) L'iodure de bismuth est un sel noir, insoluble, dégageant facilement de l'iode à faible température. Il pourrait convenir comme antiseptique ; malheureusement il est très lourd.

b) *L'oxyiodure de bismuth* est une poudre amorphe, rouge-brique, beaucoup moins lourde que l'iodure. Il est insoluble dans les dissolvants neutres, et difficilement décomposable par les solutions alcalines. Employé déjà depuis une quinzaine d'années en Angleterre et en Amérique, où le docteur Sidney Reynolds le préconisa comme succédané de l'iodoforme (1). Il libère de l'iode beaucoup plus difficilement que l'iodure de bismuth et beaucoup plus difficilement aussi que l'iodoforme. C'est un bon desséchant, mais un bactéricide très imparfait.

c) Le gallate d'oxyiodure de bismuth, ou Airol semble être la meilleure des préparations bismuthiques réalisées jusqu'à présent. Il joint aux propriétés desséchantes des sels de bismuth les propriétés astringentes de l'acide gallique, et il perd son iode très facilement au contact des tissus. Aussi est-il l'un des meilleurs succédanés de l'iodoforme, peut-être le meilleur que nous possédions.

Les sels de bismuth ont tous des propriétés desséchantes qui les rendent précieux pour usage externe, mais ils ne sont pas bactéricides à proprement parler. Ils retardent seulement la végétation des bactéries. L'airol est, de plus, vraiment bactéricide, par son rapide dégagement d'iode. Aussi éclipse-t-il toutes les autres préparations bismuthiques, et nous lui consacrerons à la fin de ce travail un chapitre spécial.

(1) Voir la thèse de pharmacie de M. Ch. Astre. — *Etude de quelques nouveaux iodures doubles de bismuth et de potassium, et des oxyiodures de bismuth* (Montpellier 1890).

Dérivés iodés d'alcaloïdes

a) Antiseptol (iodosulfate de cinchonine) (1) ($C^{19}H^{20}I^2Az^2O$, SO^4H^2)

est une poudre brune, très légère, impalpable, inodore, insoluble dans l'eau. Il contient 50 0/0 d'iode. Son prix est peu élevé (0 fr. 10 le gramme en France). On l'obtient de la façon suivante par le procédé de Yvon : Dissoudre 25 grammes de sulfate de cinchonine dans 2 litres d'eau, et précipiter par une solution contenant : iode 10 gr., iodure de potassium 10 gr., eau distillée 1000 gr. Le précipité est lavé et desséché à l'air libre. Il semble libérer de l'iode au moins aussi facilement que l'iodoforme, tout en étant infiniment moins toxique.

b) Triiodure de caféïne [$3(C^8H^{10}Az^4O^2I^3)$, $3H^2O$]

Cristaux prismatiques, oblongs, d'un vert fluorescent. Par la pulvérisation on obtient une poudre noire, soluble dans l'eau. Le triiodure de caféïne libère très facilement de grandes quantités d'iode au contact des tissus, mais cette libération n'a pas lieu spontanément à sec comme celle que produit l'iodophénine. Aussi la caféïne triiodée, malgré sa grande solubilité, est-elle un antiseptique précieux (2).

(1) Coûte 50 mark le kilo chez Merck. La cinchonine est plus convulsivante, mais moins toxique que la quinine, d'après Bochefontaine.

(2) Prix : 11 mark les 100 gr. (Merck).

c) Chinoiodine (1).

C'est un produit fabriqué par Merck. Poudre d'un blanc-jaunâtre, insoluble dans l'eau et dans les huiles. Son émulsion dans l'huile contient beaucoup d'iode libre et bleuit fortement l'amidon au bout de quelques heures. Nous ignorons la constitution de ce produit. Est-il identique à ce qu'on décrit en France sous le nom impropre de chinoïodine (C^9H^7AzICl) qui est un produit d'addition de chinoline (C^9H^7Az) et de chlorure d'iode (ClI)? En tous cas, cette chinoïodine semble très bien apte à remplacer l'iodoforme.

d) Iodométhylate de Chinoline (2).

C'est encore un produit de la fabrique Merck. Poudre jaune-safran, formée d'aiguilles cristallines, insoluble dans l'eau et dans les graisses, ne dégageant pas d'iode, donc à rejeter.

e) Iodopyrine.

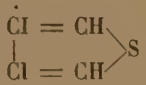
C'est l'antipyrine dans laquelle de l'iode est substitué à des atomes d'hydrogène.

(1) Prix : 8 m. 50 les 100 gr. (Merck). Ne pas la confondre avec la quinoïdine, qui est un mélange de cinchonine, de quinine, de cinchonidine et de quinidine. En tous cas, cette chinoïodine est très probablement un dérivé iodé de la quinoline, substance qui commence à être toxique à la dose de 1 gr. 50 prise en une fois à l'intérieur.

(2) Prix : 22 m. les 100 gr. (Merck).

Poudre cristalline, blanche, très brillante, insoluble dans l'eau. Administrée à l'intérieur, elle se décompose facilement en dégageant de l'iode sous l'action de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, mais on ne connaît rien de certain quant à sa décomposition en cas d'application externe. En tous cas, elle pourrait être précieuse comme analgésique local en même temps que comme antiseptique, mais, dérivant de l'antipyrine qui est loin d'être inoffensive, elle ne pourrait être maniée qu'avec prudence et ne peut remplacer l'iodoforme

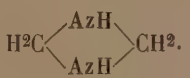
THIOPHÈNE BIIODÉ.



Cristaux blanc-jaunâtres, à odeur rappelant celle de la benzine ou du xylol, facilement fusibles et volatils, insolubles dans l'eau. Contient 75 0/0 d'iode et 9,5 0/0 de soufre. Il est soluble dans les huiles, et cette solution huileuse ne bleuit aucunement un papier amidonné suspendu au-dessus d'elle, tandis que dans le même temps et dans les mêmes conditions, la solution huileuse d'iodoforme bleuit fortement le papier amidonné. Son odeur pénétrante et son peu d'aptitude à libérer de l'iode doivent le faire rejeter.

IODOFORMINE (1).

C'est un dérivé de la méthylène-diamine méthane.



(1) Prix : 0 fr. 10 le gramme en France.

Poudre cristalline à reflets rougeâtres, contenant 80 0/0 d'iode, insoluble dans l'eau. L'eau bouillante la décompose en iode et en formol (1). Les alcalis faibles, à la température de 40°, régénèrent lentement les deux composants. Le formol libéré est un antiseptique puissant qui stimule la cicatrisation des plaies.

D'après certains auteurs (Konteschweller, *in Pharm Centralhalle*, 1895, p. 651), l'iodoformine serait une combinaison de l'iodoforme avec l'hexaméthylène-tétramine. On est donc encore peu certain de la composition chimique de ce remède. Le produit de Merck « est une poudre blanche, qui se colore legèrement en jaune à la lumière. La contenance de ce produit en iodoforme est de 75 0/0 ;.... Il dégage de l'iodoforme en présence des alcalins, des acides et des sécrétions des plaies. Le dégagement d'iodoforme cesse avec la sécrétion, par conséquent lorsque la guérison arrive ; aussi l'odeur propre à l'iodoforme est-elle peu sensible (2). »

Au contraire, le produit qui nous a été fourni par une fabrique française est une poudre brun-chocolat. D'après beaucoup d'auteurs, l'iodoformine en se décomposant, donnerait, non de l'iodoforme, mais de l'iode (3).

Quoi qu'il en soit, ce produit dégage tout autant d'iode que l'iodoforme, et en tous cas, n'est pas plus

(1) D'après Bardet.

(2) Merck (*Annales* de 1895).

(3) Bardet (*Nouveaux remèdes*, 1894, p. 173). Il est probable que ces deux produits désignés sous le nom d'iodoformine, sont deux substances complètement différentes l'une de l'autre comme composition chimique

toxique que lui, tout en ayant l'avantage d'être inodore. Il réalise donc un progrès sur l'iodoforme, mais peut-être certains autres succédanés sont-ils encore préférables.

Iodure d'amidon.

Poudre bleue, soluble dans l'eau, très facile à obtenir, ne se décomposant pas spontanément à la température ordinaire, mais dégageant de l'iode au contact des plaies, et n'étant pas toxique. Ce n'est pas une combinaison bien définie. L'iodure d'amidon employé en chirurgie par Majewski (1) contenait 3 0/0 d'iode. Cet auteur incorpora l'iode-amidon dans la proportion de 25 à 50 0/0, à de la gélatine nutritive, puis ensemença ce milieu avec diverses bactéries. Il trouva que le staphylocoque pyogène et le bacille de Lœffler ne se développent aucunement sur ce mélange, tandis que la bactéridie charbonneuse, tout en ayant son développement entravé, n'est pas tuée, même ensemencée qu'elle est sur une gélatine nutritive contenant jusqu'à 50 0/0 d'iodoamyle. Cliniquement l'iode-amidon s'est montré surtout utile dans tous les cas où l'on aspire à obtenir le plus tôt possible des granulations bien énergiques. Déjà, au premier changement du pansement, du 6e au 8e jour, on constate que la plaie est remplie de bourgeons charnus vigoureux, en si grande abondance que, surtout vers la périphérie de la plaie, on

(1) Iode-amidon comme matière de pansement, *Médecine moderne*, du 19 septembre 1896.

est obligé d'avoir recours aux cautérisations par la pierre infernale. Enfin, cet iodure d'amidon est dépourvu de toute odeur désagréable, est d'un prix très modique, ne provoque sur la peau aucune irritation, n'est pas toxique. Mais, d'après Majewski, son inconvénient est le peu de durée de son action locale, d'où il résulte une désodorisation très imparfaite des plaies suppurantes. A notre avis, ceci n'a rien d'étonnant, car l'iodure d'amidon contient peu d'iode, est une combinaison très lâche qui se décompose très vite au contact des tissus, en laissant comme résidu, de l'amidon facilement putrescible. Il est de plus, soluble dans l'eau, ou du moins forme avec l'eau une fausse solution, comme l'amidon lui-même, ce qui, pratiquement, diminue ses propriétés protectrices et desséchantes. Tout de même c'est une substance qui se recommande pour des cas particuliers (pour activer le bourgeonnement des plaies), grâce à son innocuité, à son prix peu élevé (1), à la facilité qu'on a de la fabriquer, et à ses bons effets cliniques.

Iodures de soufre.

M. Prunier, professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, fit en octobre 1895 un rapport à l'Académie de Médecine pour attirer l'attention des médecins sur les iodures de soufre (2). Tous ces corps,

(1) 5 m 50 les 100 grammes (Merck). Cet iodure d'amidon ne contient que 2 0/0 d'iode. On l'emploie avec succès dans les diarrhées suspectes, et en pommade à l'extérieur (Merck. *Annales* de 1892.)

(2) Prunier. Etude comparée des formes sous lesquelles le soufre est employé en médecine.

cristallisés et facilement dissociables, doivent posséder un grand pouvoir antiseptique, grâce à leurs deux composants libérés.

Nous avons donc essayé d'employer l'iodure de soufre des pharmacies, celui qui, d'après le codex, s'obtient avec quatre parties d'iode et une partie de soufre. C'est un corps gris d'acier, dégageant une forte odeur d'iode. Nous en avons saupoudré de vieux ulcères de jambe atoniques. Mais l'effet irritant était tel que les malades éprouvaient une sensation de brûlure pendant une heure environ. En tous cas ce corps ne pouvait jamais être appliqué sur les plaies fraîches. Mais on pouvait penser que les polysulfures d'iode (S_2I, S_4I, $S_{16}I$, etc.) produisant une excitation beaucoup moindre, pourraient être employés. Cela est vrai, mais, bien que ces composés soient cristallisés, ils n'ont pas les caractères de combinaisons définies ; si peu d'iode qu'ils contiennent, ils le libèrent spontanément, à sec et à la température ordinaire, et au bout d'un temps assez court il ne reste dans le flacon où ils sont renfermés, qu'un mélange de soufre et d'iode libre ; on n'est donc plus dans les conditions d'un antiseptique dégageant de l'iode naissant au contact des plaies.

D'après M. le professeur Schlagdenhauffen (de Nancy) (1), cette instabilité des iodures de soufre est due à ce que ces corps sont des « alliages métalloïdiques », fait déjà mis en lumière par M. Sestini, de Florence, en 1863. (Bull. Société chim. p. 401).

(1) Schlagdenhauffen : Sur l'iodure de soufre. (Union pharmaceutique. Avril 1874 et mai 1874).

« L'iode joue dans ces combinaisons sulfurées un rôle analogue à celui du mercure dans les amalgames » (Schlagdenhauffen). Néanmoins les polysulfures d'iode *fraîchement préparés* pourraient rendre de grands services là où il s'agit d'obtenir une désinfection énergique ou d'exciter la cicatrisation d'une plaie. On les obtiendrait alors très simplement en mélangeant dans les proportions voulues des solutions de chacun des deux composants dans du sulfure de carbone, et en évaporant à froid. Il suffit de recueillir le dépôt cristalin et de le pulvériser (1).

M. Gault, pharmacien à Nancy, eut l'idée de diluer, pour ainsi dire, l'iodure de soufre du codex, en le mélangeant de résine en poudre, de telle sorte que le mélange renfermât $\frac{1}{10}$ de son poids d'iode. Il en résulte une poudre extrêmement legère, d'un brun-vert, ne sentant nullement l'iode, mais possédant une odeur piquante qui rappelle celle de l'acide acétique. Aussi peut-on penser qu'il y a là plus qu'un simple mélange, et que, non seulement la résine a rendu plus stable l'iodure de soufre, mais que les trois composants en présence : résine, soufre et iode, ont réagi l'un sur l'autre (2).

Ce mélange résineux (ainsi l'appellerons-nous pour simplifier) ne dégage pas d'iode spontanément, mais en dégage facilement sous l'action de l'humi-

(1) Il n'est même pas besoin de s'occuper des proportions, et il suffit que la solution sulfureuse soit en grand excès par rapport à la solution iodée.

(2) Peut-être est-ce là une action absorbante et fixatrice analogue à celle du noir animal (voir chapitre III), intermédaire entre les actions physiques et chimiques

dité, des graisses, et d'une température de 37° (voir plus loin les expériences).

M. Gault est allé plus loin. Voulant obtenir une vraie combinaison, il chauffa doucement ce mélange résineux, et obtint une poudre brun-chocolat, plus lourde que le mélange, exhalant une odeur d'hydrogène sulfuré dûe à la combinaison du soufre et de la résine. (On masquerait facilement cette odeur désagréable avec une petite quantité d'une essence odorante). Cette combinaison est assez instable, et dégage un peu d'iode spontanément, quoique en faible quantité. Mais sous l'action de l'huile ou de l'eau elle libère son iode plus facilement que le mélange résineux.

En tous cas ces produits iodo-résineux (mélange et combinaison) ont l'avantage de libérer de l'iode au contact des tissus au moins aussi facilement que l'iodoforme ; leur toxicité est pratiquement nulle, leur prix est extrêmement minime. Ils sont d'une légèreté extrême ; la résine qu'ils contiennent a des propriétés hémostatiques appréciables. Aussi pourraient-ils très bien remplacer l'iodoforme dans les cas où on n'aurait pas sous la main de meilleurs succédanés.

Tannin iodé.

Le tannin est un antiseptique astringent (1). Ses solutions ont déjà donné d'excellents résultats dans

(1) Le tannin donne avec les ptomaïnes des tannates insolubles ou très peu solubles (voir G. Guérin : *Traité pratique d'analyse chimique et de recherches toxicologiques*, p. 279). D'où action désinfectante très grande.

le lavage des plaies. Or, le tannin se combine facilement à l'iode, et la combinaison est assez instable. Le tannin iodé sent fortement l'iode, et ne peut servir dans tous les cas, mais ses solutions pourraient aseptiser rapidement les plaies suppurantes.

Expériences.

Nous avons étudié le dégagement d'iode des composés suivants :

Iodoforme (nous l'avions pris comme point de comparaison.)

Aristol,

Losophane,

Oxyiodure de bismuth,

Iodure de bismuth,

Iodate de bismuth,

Airol.

Iodure de calcium,

Iodate de calcium,

Iodure d'ammonium,

Thiophène bi-iodé,

Albuminate d'iode (nous avons voulu vérifier la facilité de sa décomposition).

Antiseptol (iodosulfate de cinchonine),

Iodoformine,

Iodométhylate de chinoline,

Iodure d'amidon,

Triiodure de caféïne,

Chinoïodine,

Mélange iodo-sulfuro-résineux (contenant 10 0/0 d'iode.)

La combinaison obtenue en chauffant ce mélange. Iodopyrine.

Dans une première série d'expériences, 2 grammes de chacune de ces substances furent placés dans des tubes de verre avec 10 centimètres cubes d'huile de foie de morue, le tout secoué à plusieurs reprises pour amener un mélange intime. Chaque tube était fermé par un bouchon de caoutchouc portant à sa partie inférieure une languette de papier-filtre imprégné d'empois d'amidon et plongeant dans l'axe du tube, au-dessus de l'huile. Le tout fut mis à l'étuve à la température de 37° et à l'obscurité. Voici les résultats :

Après 15 heures :

Le papier amidonné était bleui au maximum dans les tubes contenant :

Iodoforme,
Iodoformine,
Chinoïodine,
Triiodure de caféïne,
Mélange résineux.
Combinaison résineuse.

Le papier amidonné était bleui d'une façon incomplète dans les tubes contenant :

Iodure d'amidon,
iodure de bismuth,
Iodure de calcium,
Antiseptol,
Albuminate d'iode.

Le papier amidonné était bleui très faiblement dans les tubes contenant :

Oxyiodure de bismuth,

Airol (l'airol ne s'était nullement décomposé dans l'huile.)

Iodure d'ammonium.

Enfin les composés suivants n'avaient aucunement bleui le papier amidonné :

Iodométhylate de chinoline,
Iodate de bismuth,
Iodate de calcium,
Thiophène biiodé,
Losophane,
Aristol,
Iodopyrine.

Après 20 heures :

Même état, sauf que le papier amidonné contenu dans les tubes d'airol, d'iodure de bismuth, et d'antiseptol, a bleui presque au maximum.

Après 37 heures :

Même état, ainsi que les jours suivants.

Nota I. — Beaucoup des substances en expérience, qui, dans les milieux aqueux se décomposent facilement, (l'airol entre autres), n'ont subi qu'une décomposition extrêmement minime dans l'huile, même après plusieurs jours. Aussi quand il s'agit d'obtenir des émulsions de ces substances pour l'usage thérapeutique, faudrait-il éviter de se servir d'huile comme véhicule.

II. — La lumière n'est pas nécessaire pour qu'il se produise de l'iode libre aux dépens des solutions huileuses d'iodoforme. Cette libération d'iode est cependant beaucoup plus intense à la lumière.

III. — L'action des graisses ne peut entrer en jeu pour la décomposition de l'airol et de l'oxyiodure de bismuth à l'intérieur des tissus.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons placé dans des tubes de verre 2 grammes de chacune de ces mêmes substances, avec 15 centimètres cubes de sérum de cheval alcalin. Les tubes furent ensuite bouchés hermétiquement, agités plusieurs fois et mis à l'étuve à 37° et à l'obscurité.

20 heures après, on filtra et on recueillit les filtratum, et on porta une goutte de chacun d'eux sur de l'empois d'amidon fraîchement préparé. Or, les filtratum provenant de :

Triiodure de caféïne,
Iodoformine,
Antiseptol,
Combinaison iodo-résineuse,

bleuissaient de suite au maximum l'empois d'amidon, ce qui prouve qu'ils contenaient de l'iode libre en forte quantité, en plus de l'iode combiné avec les alcalis du sérum et avec l'albumine.

Le filtratum provenant du mélange résineux bleuissait aussi instantanément l'amidon, mais d'une façon peu intense.

Les filtratum de tous les autres composés iodés ne bleuissaient aucunement l'empois d'amidon, et ne contenaient donc pas d'iode libre. Ces derniers furent traités par une solution d'acide azotique, puis par du perchlorure de fer, pour mettre l'iode en liberté.

Ces réactifs provoquaient la coagulation du sérum, et chaque tube était agité, pour avoir une bouillie assez fluide, dont on portait une goutte sur de l'empois d'amidon. Cet empois était bleui de suite et fortement par la bouillie provenant des tubes de :

Airol,
Iodure d'amidon,
Iodoforme,
Chinoïodine,
Iodométhylate de chinoline,
Iodure de calcium,
Iodure d'ammonium,
Iodure de bismuth.

La bouillie provenant des tubes de :

Oxyiodure de bismuth,
Albuminate d'iode,
Iodate de calcium,
Iodate de bismuth,
Iodopyrine,
Aristol,

ne bleuissait l'amidon que beaucoup plus faiblement.

Enfin, la bouillie provenant des tubes de :

Thiophène biiodé,
Losophane,

ne bleuissait aucunement l'empois d'amidon.

Il est à remarquer que pour l'albuminate d'iode, l'iodure de bismuth, l'iodopyrine et l'aristol, l'acide azotique seul ne suffisait pas à libérer l'iode du sérum où ils avaient séjourné ; la bouillie provenant de ce sérum traité par l'acide azotique ne bleuissait l'amidon qu'après avoir été traitée par le perchlorure de fer.

CONCLUSIONS.

1° La difficulté de la libération d'iode aux dépens de l'aristol, et celle plus grande encore aux dépens du losophane (crésol triiodé) (pour ce dernier corps,

le dégagement d'iode a été trouvé nul), corroborent les notions chimiques théoriques exposées au début de ce chapitre, au sujet de la stabilité des dérivés iodés de la série aromatique.

2° Le triiodure de caféïne, l'iodoformine, l'antiseptol, la combinaison iodo-résineuse, sont, parmi les succédanés acceptables de l'iodoforme, ceux qui dégagent de l'iode le plus facilement et en plus grande quantité. Ils en dégagent beaucoup plus que l'iodoforme, tout en ayant une toxicité bien moindre, et sont donc des antiseptiques de choix, particulièrement l'antiseptol et l'iodoformine, qui sont insolubles.

3° Les iodates, outre qu'ils sont beaucoup plus toxiques que les iodures correspondants, ne libèrent de l'iode sur les plaies qu'en quantité insignifiante, et sont donc à rejeter de l'usage externe.

4° Le biiodure de thiophène est beaucoup trop stable pour donner de l'iode naissant dans les conditions ordinaires. On peut en dire autant de l'iodopyrine, qui ne devra être employée que dans des cas exceptionnels, pour obtenir une anesthésie locale.

5° Parmi les composés bismuthiques, l'iodure de bismuth est facilement décomposé, mais est très lourd ; l'oxyiodure, au contraire, très léger, adhérent, dégage beaucoup moins d'iode et est même, sous ce rapport, très inférieur à l'iodoforme. Seul, l'airol, à la fois léger et facilement décomposable, pourrait être d'un usage courant.

6° Il faut se rappeler qu'un certain nombre de microbes, tels que colibacilles, streptocoques, staphylocoques, pneumocoques, tendent toujours à acidifier les milieux où ils végètent. Par conséquent, dans les

plaies infectées de ces microbes, les substances telles que l'iodure d'amidon, l'iodure de calcium, la chinoïodine, pourront donner de bons effets, car leur décomposition sera plus facile que dans un milieu alcalin, et l'iode qu'ils dégageront restera libre.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES DE CE CHAPITRE.

1° Parmi les antiseptiques iodés proposés pour remplacer l'iodoforme, il ne faut choisir que ceux qui libèrent facilement de l'iode naissant au contact des tissus. Doivent donc être rejetés de la pratique : l'iodophénol, le sozoïodol et ses sels, le losophane, la diiodorésorcine, le nosophène, l'acide diiodosalicylique, le sanoforme, le diiodosalol, la lorétine et ses sels.

Doivent aussi être rejetés les iodures de phénols, parmi lesquels cependant il faut faire grâce à l'europhène et à l'aristol, à cause de leurs propriétés adhésives et desséchantes. Mais il ne faut pas compter sur eux pour désinfecter énergiquement.

Doivent être aussi rejetés, pour la même raison, le diiodoforme et l'iodol.

2° Il ne faut pas tomber dans l'excès contraire en employant des substances trop instables, qui se décomposent spontanément dans les récipients où on les conserve. C'est à ce titre qu'il faut proscrire l'iodophénine et l'iodure de soufre du codex. L'iodophénine ne trouvera son emploi que dans des plaies petites, très douloureuses et fortement infectées, quand, par exemple, on craint le tétanos, ou au con-

traire dans les ulcères atones qu'il s'agit d'exciter. Quant aux combinaisons d'iode et de soufre, il faudra les choisir de telle sorte que le soufre y soit en grand excès par rapport à l'iode, et qu'on puisse les employer peu de temps après leur préparation.

3° On doit toujours choisir les dérivés iodés de corps pas ou peu toxiques ; on n'aura pas ainsi à appréhender l'empoisonnement résultant de leur décomposition facile ;

4° Comme conséquence de tout ce qui précède, les seuls antiseptiques iodés de grande valeur, vraiment aptes à remplacer l'iodoforme et à le supplanter, sont :

Le triiodure de caféïne,
L'antiseptol,
Le mélange et la combinaison iodo-résineux dont nous avons parlé,
L'airol,
La chinoïodine,
L'iodure d'amidon,
L'iodure de calcium,
Les polysulfures d'iode.

Encore parmi eux, en est-il peu qui puissent être d'un usage général, d'un emploi courant comme l'iodoforme lui-même. Ces élus sont :

L'iodoformine,
L'antiseptol,
L'airol,
La chinoïodine.

Quant à ceux qui sont solubles dans l'eau, comme le triiodure de caféïne, l'iodure d'amidon, l'iodure de calcium, le tannin iodé, il ne faudra les employer

que dans les cas où on emploie ordinairement les pansements humides, pour aseptiser la plaie, et les remplacer le plus tôt possible par des poudres insolubles.

Les polysulfures d'iode, le mélange et la combinaison résineux, serviront dans les cas où on n'aurait pas mieux, et où l'iodoformine, l'antiseptol, l'airol et la chinoïodine paraîtraient trop coûteux.

Nous le répétons, parmi les succédanés de l'iodoforme, c'est l'un de ces quatre derniers :

Iodoformine,
Antiseptol,
Airol,
Chinoïodine,

que le chirurgien devra choisir pour les pansements secs. Ce choix lui-même, résultat d'études bactériologiques et physiologiques, nous entraînerait trop loin. Il semble cependant que l'airol, quoique paraissant libérer moins d'iode que les trois autres, leur est supérieur grâce à ses propriétés desséchantes, qu'il doit au bismuth, et à ses propriétés astringentes, qu'il doit à l'acide gallique. Il a déjà fait ses preuves en clinique, jouit d'une vogue croissante, et nous croyons bien faire en exposant, dans un dernier chapitre, les résultats qu'on a déjà retirés de son emploi.

BIBLIOGRAPHIE

AIROL.

Ludy. — Sur les propriétés physico-chimiques de l'airol, nouv. remèdes, 1895, p. 152.

CAFEINE TRIIODÉE.

Tilden. — Triiodure de caféïne, nouv. remèdes, 1890, p. 143.

Lœbisch. — Die neuern Arzneimittel, 1895, p. 94, Wien.

DIIODORÉSORCINE, DIIODOTHIORÉSORCINE.

Bayer. — Nouv. remèdes, 1891, p. 35.

Merck. — Jahresbericht üb. 1892 p. 33.

ACIDE DIIODOSALICYLIQUE.

Assaky. — Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences, 1890, p. 75-84.

Calab. — Congrès internat. de thérapeut. 1889, Paris, p. 75.

EUROPHÈNE.

Schmitt. — Revue médicale de l'Est, 1893, p. 82.
Eichoff. — Ther. Monatshefte, 1891, p. 379.
Jasinski. — Behandl. d. Lokaltuberculose. Ther. Monatsh., 1894, p. 284.
Neuberger. — Erfahrungen mit Europhen. Ther. Monatsh., 1894, p. 29.
Strauss. — Deutsche med. Zeit. 1894, p. 75.
Ullmann (K). — Ueb. die Verwendbarkeit des Europhens i. d. Dermatotherapie. Ther. Monatsh., 1894, p. 530.

IODOFORMINE.

Iodoformine (combinaison d'iodoforme et de tétramine d'hexaméthylène). *Eichegrün :* Iodoformin geruchloses Iodoform. Ph. Centralb. p. 452.

Iodoformine (méthylène diamine-méthane).

Bardet. — Recherches sur l'action thérapeutique de quelques dérivés du formol. Nouv. remèdes 1894, p. 173.

IODOL.

Marcus. — Ber. Klin. Wochenschr. 1886, n° 21.
Pahl. — Untersuch. über das Iodol. Diss. Berlin, 1886.
Pallin. — Therap. Monatsh. 1887, p. 324.

IODOPHÉNINE.

Siölvien. — Therap. Monatsh. 1891, p. 301. Nouv. remèdes, 1891.

Schuller. — Wien. med. Presse. jan. 1894. Nouv. remèdes, 1894, p. 224.

Siebel (W.). — Deutsche med. Woch. 1891. p. 524.

IODOPYRINE.

Münzer. — Prag. med. Wochenschr. 1891, n° 4.

IODURE DE SOUFRE.

L. Prunier. — Etude comparée des formes sous lesquelles le soufre est employé en médecine, Iodures de soufre, nouv. remèdes, 1895, p. 493.

LOSOPHANE.

Descottes (F). — Etudes sur le lósophane. Thèse de Paris, 1893.

Saalfeld. — Ueber Losophan. Ther. Monatsh, 1893, p. 544.

NOSOPHÈNE.

Binz und Zuntz. — Ueber Wirkung und Verhalten des Nosophens in Thierkörper. Fortschritte d. Med. 1895, p. 517.

Classen und Löb. — Therap. Monatsh. 1895, p. 197.

Seifert. — Ueber Nosophen. Wien. klin. Woch. 1895, n° 12.

SOZOIODOL.

G. Bufalini. — Sul valore terapeutico del sozoiodolo. Bollet. della Societa i Siena. 1888.

Langgaard. — Therap. Monatsh. 1887, p. 432.
Lassar. — Ueber das Sozoiodol. Therap. Monatsh, 1887, p. 439.
Trommsdorff. — Therap. Monatsh. 1887, p. 439.

THIOPHÈNE BIIODÉ.

Hock. — Therap. Monatsh. 1892, p. 68.
Spiegler. — Progrès médical, 1891 nº 12. Therap. Monatsh. 1892, p. 66.
O. Zuckerkandl. — Ueber thiophen-diiodid als Verbandmittel bei Wunden. Ther. Monatsh. 1893, p. 91.

SUCCÉDANÉS DE L'IODOFORME.

L. Payré. — Etude sur les succédanés de l'iodoforme. Thèse de Montpellier, 1893. (Pharmacie.)
Stokvis. — Leçons de Pharmacothérapie, 1896.
A. Manquat. — Traité élémentaire de thérapeutique, de matière médicale et de pharmacologie.

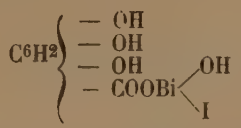
CHAPITRE VI

L'Airol.

---

§ 1er. — Propriétés physiques et chimiques.

L'airol est un gallate d'oxyiodure de Bismuth (1).



C'est en somme un dermatol iodé. Il renferme 44,5 0[0 de $Bi^2 O^3$ et 24,8 0[0 d'iode.

C'est une poudre impalpable, volumineuse, très légère, inodore, de couleur gris-verdâtre. Sa densité est environ quatre fois moindre que celle de l'iodoforme, d'où la facilité plus grande qu'on a de l'insuffler sur les plaies en couche uniforme, et l'économie résultant de son emploi.

L'airol est soluble dans les acides dilués et dans

(1) Celui qu'on vend en France coûte 0 fr. 15 le gramme et provient de la fabrique Hoffmann, Traub et Cie, de Bâle. C'est l'airol de cette provenance que nous avons expérimenté.

la lessive de soude. Il est insoluble dans l'eau, mais celle-ci, ou même simplement l'humidité, le décompose : la majeure partie de l'iode se dégage et il reste une poudre rouge-orangée, contenant encore un peu d'iode et de nature basique. La température de 37° à 38°, comme celle du corps humain, accélère ce dédoublement.

Dans la *Médecine moderne* du 3 juin 1896, nous avons lu la description d'un corps qui ne semble être autre chose que l'airol ; c'est l'iodogallate de bismuth, dont voici la préparation indiquée par Frizzi d'après le Répertoire de Pharmacie. Prendre :

Magistère de bismuth 30 gr. 40.

Acide azotique de moyenne concentration 100 gr.

Eau distillée bouillante 500 gr.

Dissoudre à chaud le magistère de bismuth dans l'acide azotique ; ajouter l'eau bouillante ; verser dans ce liquide, en agitant constamment, une solution froide faite à chaud avec :

Iodure de potassium 16 gr. 60.

Acide gallique 18 gr. 80.

Eau distillée 300 gr.

Recueillir le précipité, le laver avec une solution aqueuse d'acide gallique saturée à froid. Sécher à une température modérée dans l'air sec.

L'iodogallate de bismuth est une poudre vert-cendrée, amorphe, inodore, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, soluble dans les acides minéraux dilués et dans les solutions de potasse et de soude, qu'il colore en rouge. Il s'altère à l'air humide, surtout à chaud. La solution d'iodogallate de bismuth dans l'acide azotique étendu donne, avec H_2S, un préci-

pité noir de sulfure de bismuth. Elle se colore en vert foncé au contact du perchlorure de fer, à cause de l'acide gallique. L'azotite de potassium en déplace l'iode.

Nous avons obtenu toutes ces réactions avec l'airol.

L'airol fut découvert par le docteur Lüdy, de Bâle(1), expérimenté ensuite par le docteur Haegler, comparativement avec le dermatol et l'iodoforme. Ces expériences furent faites aux points de vue toxique, bactériologique et clinique. Nous ne pouvons mieux faire que de donner le résumé et les conclusions de ce travail consciencieux (2). Nous y ajouterons quelques observations personnelles.

§ II. — Toxicité.

Haegler injecte à des animaux chacune des 3 poudres antiseptiques, émulsionnée dans une solution physiologique stérilisée de NaCl, puis, dans une seconde série d'essais, les 3 poudres furent mélangées à la nourriture des animaux, ou portées directement dans l'estomac au moyen de la sonde œsophagienne. Les résultats furent les suivants :

(1) Lüdy. *Sur les propriétés physico-chimiques de l'airol.* Nouv. Rem. 1895.

(2) Haegler. Ueber Airol, ein neues Ersatzmittel des Iodoforms und ähnliche antiseptische Pulvermittel (Sonder-Abdruck aus Beiträge zur Klinischen Chirurgie. Band XV, Heft 1).

DERMATOL.

INJECTION SOUS-CUTANÉE	INJECTION INTRA-PÉRITONÉALE	INGESTION
Chats et lapins résistent à 2 gr. par kilogr., quelquefois après un peu d'amaigrissement ou de diarrhée. Les cobayes résistent à 4 gr. par kilogr.	La dose mortelle est de 1 gr. 20 à 2 gr. par kilogr. pour les chats, lapins et cobayes.	Les cobayes succombent avec 0 gr. 30 à 1 gr. 20 par kil. donnés à petites doses pendant plusieurs jours. Les rats supportent de très fortes doses (1).
	Chez les animaux morts, on trouve les symptômes de l'intoxication par le bismuth : congestion et coloration noire du gros intestin et des franges épiploïques, néphrite. La mort survint par paralysie ou dans le coma, après de la diarrhée et de l'amaigrissement.	

AIROL.

INJECTION SOUS-CUTANÉE	INJECTION INTRA-PÉRITONÉALE	INGESTION
Comme pour le dermatol.	Comme pour le dermatol.	Comme pour le dermatol.

IODOFORME.

INJECTION SOUS-CUTANÉE	INJECTION INTRA-PÉRITONÉALE	INGESTION
Lapins et cobayes succombent avec une dose de 1 gr. par kilogr. Convulsions clowniques. Mort dans le coma. Néphrite. Dégénérescence graisseuse du foie. Congestion du gros intestin.	Les accidents se produisent presque de suite après l'ingestion. 1 kil. de cobaye a été tué par 0 gr. 78 d'iodoforme, dans une moyenne de 4 jours.	Un cobaye de 570 gr., dans la nourriture duquel on avait mis 1 gr. d'iodoforme, est mort le lendemain, quoique ayant à peine touché à sa nourriture.

Remarques. — Le dermatol et l'airol sont beaucoup moins toxiques que l'iodoforme, mais ils le sont plus que le sous-nitrate de bismuth, parce qu'ils sont plus facilement résorbés. Cependant, le docteur Haegler a ingéré 1 gr. d'airol pendant 3 jours de suite sans constater aucun malaise.

(1) 3 grammes chez le lapin par kilogr., d'après Schmitt. (*Revue médicale de l'Est*, 1893, p. 33.)

L'airol, qui ne diffère du dermatol que par l'iode, ne s'est pas montré plus toxique que le dermatol ; en certains cas, même, il a paru moins toxique ; chez les animaux ayant succombé au dermatol, on constatait plusieurs fois des érosions et même des perforations du tube digestif, lésions qui ne se sont jamais produites avec l'airol. Ce fait semble être une preuve de plus de l'innocuité de l'iode.

La toxicité de ces composés bismuthiques est tout-à-fait négligeable pour l'homme.

§ III. — Pouvoir antiseptique.

Haegler fit 3 séries d'expériences, chacune avec les trois antiseptiques : dermatol, airol et iodoforme.

Dans une première série, des cultures en stries sur gélose furent recouvertes de chacune des trois poudres, aussitôt après l'ensemencement. La couche d'antiseptique avait une épaisseur assez faible pour éviter la cause d'erreur dûe à l'empêchement de l'accès de l'air. Voici le tableau des résultats. Dans ce tableau, le chiffre o indique l'absence de tout développement microbien, la lettre a indique un développement faible, b un développement moyen, enfin c, une végétation luxuriante) :

RECHERCHES SUR LES CULTURES D'AGAR.

Saupoudrement des stries d'inoculation de suite après l'ensemencement.

CULTURES	ANTISEPTIQUES	DURÉE DE L'EXPÉRIENCE							OBSERVATIONS
		24 heures	48 heures	72 heures	5 jours	10 jours	20 jours	40 jours	
Staphylococcus aureus.	Dermatol....	a	b	c	c	c	c	c	Développement nul pendant les premières 48 heures.
	Airol.....	o	o	b	b	c	c	c	
	Iodoforme...	o	a	b	b	c	c	c	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	
Staphylococcus albus.	Dermatol....	a	a	b	c	c	c	c	Développement nul pendant les premières 48 heures.
	Airol.....	o	o	o	a	b	c	c	
	Iodoforme...	o	a	a	b	c	c	c	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	
Streptococcus pyogènes.	Dermatol....	o	a	b	b	b	b	b	Dével. nul pend. les 5 pr. j. Développement nul pendant 48 heures.
	Airol.....	o	o	o	o	a	a	a	
	Iodoforme...	o	o	a	a	a	a	a	
	Contrôle.....	b	c	c	c	c	c	c	
Bacillus pyocyaneus	Dermatol....	b	c	c	c	c	c	c	Développement nul pendant les premières 48 heures. Production de pigment après 10 jours seulement.
	Airol.....	o	o	o	a	b	c	c	
	Iodoforme...	a	b	b	c	c	c	c	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	
Micrococcus prodigiosus.	Dermatol....	b	c	c	c	c	c	c	Production de pigment : au 4e jour. au 6e jour. au 8e jour. au 3e jour.
	Airol.....	o	a	b	c	c	c	c	
	Iodoforme...	a	b	b	c	c	c	c	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	
Spirille du choléra asiatique.	Dermatol....	o	a	a	b	c	c	c	Développement nul. Développement nul.
	Airol.....	o	o	o	o	o	o	o	
	Iodoforme...	o	o	o	o	o	o	o	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	
Bacillus coli.	Dermatol....	a	b	c	c	c	c	c	Dével. sérieusem. influencé dans les 10 prem. jours.
	Airol.....	o	o	a	a	b	b	b	
	Iodoforme...	o	a	a	a	b	b	b	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	
Bacille d'Eberth.	Dermatol....	a	a	b	c	c	c	c	Dito.
	Airol.....	o	o	o	a	b	b	b	
	Iodoforme...	o	a	a	b	b	b	b	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	
Bacillus anthracis.	Dermatol....	o	a	b	c	c	c	c	Dével. notablem. influencé dans les 5 prem. jours.
	Airol.....	o	o	a	a	b	b	b	
	Iodoforme...	o	a	a	b	b	b	b	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	
Bacille de l'acide lactique.	Dermatol....	o	a	b	c	c	c	c	Développement nul pendant les 3 premiers jours. Dévelop. ultérieur retardé
	Airol.....	o	o	o	a	b	b	b	
	Iodoforme...	o	o	a	a	b	b	b	
	Contrôle.....	c	a	c	c	c	c	c	
Proteus vulgaris.	Dermatol....	a	b	c	c	c	c	c	
	Airol.....	o	a	a	b	c	c	c	
	Iodoforme...	a	a	b	c	c	c	c	
	Contrôle.....	c	c	c	c	c	c	c	

Ce tableau donne tout d'abord une idée du pouvoir antiseptique de l'iode, puisque l'airol s'est montré bien plus antiseptique que le dermatol. Quant à l'iodoforme, son infériorité apparaît clairement. Sauf pour le spirille du choléra, ni l'airol ni l'iodoforme ne purent stériliser entièrement les cultures, mais l'airol se montra supérieur à l'iodoforme. L'action fortement retardante de l'airol sur le colibacille, le spirille du choléra, le bacille d'Eberth et le proteus vulgaris, semble indiquer ce médicament comme un des meilleurs désinfectants du tube digestif, malgré que le suc gastrique en dissoudrait une certaine partie.

Dans une deuxième série d'expériences, du bouillon nutritif ensemencé de bacille d'Eberth et immédiatement après mélangé d'airol, fut complètement stérilisé ; aucun développement ne se montra.

Enfin dans une troisième série d'expériences de Haegler, des tubes de gélatine de 10 cmc. de capacité furent chauffés à 28° ou 30°, rapidement mélangés d'airol, de dermatol, ou d'iodoforme, ensemencés, secoués et versés dans des boîtes de Petri où la gélatine se solidifia en plaques. Résultats : Dans la gélatine airolée aucun développement ne fut constaté, même après plusieurs semaines, pour le staphylocoque doré, le bacille pyocyanique, le spirille du choléra asiatique, le bacille du charbon, le bacille de l'acide lactique et le proteus vulgaris. Seul le micrococcus prodigiosus se développa, et seulement à partir du cinquième jour. Dans la gélatine iodoformée, au contraire, tous ces microbes se développaient. [Chaque culture renfermait 0 gr., 50 de l'antiseptique en expérience].

Expériences personnelles.

Nous avons entrepris quelques recherches bactériologiques avec l'airol seul. Elles sont assez sommaires, le temps dont nous disposions étant limité. Nous les donnons pour ce qu'elles valent.

L'airol fut expérimenté sur les cultures suivantes :

Staphylocoque doré . . .	culture	vieille de	5 jours.
Bacillus mesentericus. . .	»	»	9 jours.
Bacillus diphtericus. . . .	»	»	7 jours.
Bacille du charbon . . .	»	»	4 mois.
Bacille d'Eberth	»	»	5 jours.
Bacille pyocyanique . . .	»	»	5 jours.
Bacillus lactis aerogenes .	»	»	5 jours.
Bacillus rouge de Kiel . .	»	»	5 jours.
Bacillus fluorescens. . . .	»	»	5 jours.

Toutes ces cultures avaient été rajeunies par quatre ou cinq réensemencements à raison d'un par jour. Elles étaient vigoureuses ; les bacilles de Kiel et pyocyanique donnaient un pigment abondant dès le lendemain de leur dernier réensemencement. Ces cultures étaient faites dans du bouillon peptonisé à $\frac{2}{100}$, sauf la culture de charbon, qui était sur gélatine. (Cette dernière était presque entièrement liquéfiée.)

Il y avait 10 centimètres cubes de bouillon pour chaque culture.

Dans chacun de ces tubes de bouillon on versa 0 gr. 50 centigr. d'airol, et on agita pour mélanger intimement. 14 heures après, on ensemença des tu-

bes de bouillon stérile avec le liquide clair qui surnageait dans les cultures traitées par l'airol (ce liquide était teinté en rouge, et le fond des tubes était occupé par l'airol en grande partie transformé en une poudre orangée).

Huit heures plus tard, on ensemença encore avec les cultures airolées, de nouveaux tubes de bouillon, mais cette fois après avoir agité les tubes airolés, de façon à pouvoir ensemencer avec un mélange homogène d'airol réduit et de bouillon de culture. Ces derniers ensemencements furent faits sur bouillon, pour :

Le bacille fluorescens,
Le bacille de Kiel,
Le bacille mesentericus,
Le staphylocoque.

Et sur gélose (inclinée, 3 stries par tube) pour :

Le bacille lactis aerogenes,
Le bacille pyocyanique,
Le bacille d'Eberth,
Le bacille du charbon,
Le bacille diphtericus.

Or, parmi les tubes ensemencés avec le liquide clair qui surnageait les cultures airolées, trois seulement montrèrent un développement :

1° Le bacille pyocyaneus (1), qui commença à troubler le bouillon 24 heures après l'ensemencement, et ne donna du pigment que 12 heures plus tard ;

(1) En traitant une solution chloroformique de pyocyanine par une faible quantité d'airol en poudre, nous avons vu la solution se décolorer instantanément et la pyocyanine être précipitée en flocons bruns. Ce fait prouve l'action énergique de l'airol sur les sécrétions bactériennes.

2° Le bacille fluorescens, qui ne commença à se développer que 36 heures après l'ensemencement ;

3° Le bacille mesentericus, qui commença aussi à se développer 36 heures après l'ensemencement ;

Tous les autres tubes étaient restés stériles, et restèrent stériles indéfiniment : 20 jours plus tard, en effet, aucun développement microbien n'y apparaissait.

Quant aux tubes de culture ensemencés avec la bouillie des cultures sur bouillon airolé, ils restèrent tous indéfiniment stériles (ils l'étaient encore un mois après l'ensemencement), à l'exception du bacille fluorescens, du bacille mesentericus et du charbon.

Le bacille mesentericus se développa 48 heures après l'encemensement : le bacille fluorescens portait un voile de mesentericus qui s'était développé dans sa culture, donc résultat nul : le charbon ne commença à se développer que 112 heures environ après l'ensemencement, ce qui est un beau résultat, puisque la culture-mère était vieille et contenait des spores.

Nous avons encore fait l'expérience suivante :

Nous avons pris du pus à un malade porteur de localisations tuberculeuses multiples, et farci de ganglions tuberculeux qui suppuraient rapidement. Dans un de ces ganglions, gros comme la moitié d'une tête de fœtus, et où la fluctuation n'était pas encore apparente, on injecta en deux fois 6 centimètres cubes d'une émulsion d'airol ainsi composée :

Airol, 2 grammes,
Glycérine, 15 grammes,
Eau, 5 grammes.

Dans un autre ganglion, gros comme une noix et non encore ramolli, on injecta 2 cmc. de cette émulsion.

Quinze jours après, on ouvrit les deux ganglions aseptiquement. Du gros ganglion s'écoulèrent environ 20 grammes de pus, dont on recueillit 10 grammes aseptiquement. Ce pus était bien lié, crémeux, et contenait de nombreux bacilles tuberculeux (1).

A un cobaye de 292 grammes, on injecta sous la peau 1 cmc., 10 de ce pus, et à un autre cobaye, pesant 239 grammes, on injecta 1 cmc. d'un liquide formé en mélangeant 1 gramme du même pus avec 10 grammes de bouillon stérile.

Les deux cobayes eurent, pendant une dizaine de jours, une élévation de température variant entre 38°,5 et 40°,2 (température rectale) ; puis il se développa aux points d'injection un petit nodule dur, et quelques ganglions hypertrophiés se montrèrent. Ensuite tout rentra dans l'ordre, et 5 mois après, le premier cobaye pesait 546 grammes, et le second cobaye 441 grammes. Il n'y a donc pas eu d'infection tuberculeuse, car l'autopsie des deux cobayes montra l'intégrité de tous les organes. Cette expérience n'est pas absolument concluante, car nous avons négligé d'injecter à un cobaye témoin du pus pur pris sur le même malade. Mais, si on songe à la dose relativement forte de pus injecté, à la sensibilité du cobaye pour le bacille tuberculeux, et au grand nombre des bacilles de Koch contenus dans le pus injecté, on est

(1) Quant au petit ganglion, il était lardacé, et il en sortit à l'incision une très petite quantité d'un pus grumeleux, que nous n'avons pas recueilli.

tenté de penser que le mélange préalable d'airol à ce pus l'avait stérilisé, et que la fièvre passagère qui s'est montrée chez les deux cobayes en expérience était due uniquement à l'action nocive des cadavres de bacilles tuberculeux que contenait le pus ainsi traité.

Expériences de Haegler sur les animaux.

Elles ne peuvent pas avoir grande portée, comme le fait remarquer Haegler, car la résistance relative des animaux et surtout du lapin, aux divers agents infectieux, est tout autre que celle de l'homme. Cependant ces expériences peuvent montrer comparativement la puissance des divers antiseptiques employés. Haegler injecta à des lapins des cultures de staphylocoques ou du pus frais, cultures et pus préalablement mélangés d'airol, de dermatol, ou d'iodoforme. L'injection des cultures de staphylocoques additionnées d'iodoforme ou de dermatol, détermina chez des lapins une infection générale mortelle, comme chez l'animal de contrôle. Au contraire, un lapin de la même série, traité par la culture mélangée d'airol, ne présenta qu'un petit abcès à staphylocoques, et survécut.

Mais dans une autre série d'essais faits avec des cultures de streptocoques, l'animal de contrôle, ainsi que les animaux traités par un mélange de ces cultures et d'airol ou de dermatol, ont succombé à une infection générale, tandis que le lapin traité par le streptocoque mélangé d'iodoforme se remettait.

Haegler, à la Polyclinique Chirurgicale de Bâle, a employé uniquement l'airol à partir de septembre 1894, à l'exclusion de l'iodoforme et des antiseptiques analogues. Deux mille malades furent ainsi traités par l'airol, aussi bien pour des blessures fraîches opératoires, que dans des traumatismes et dans les processus d'inflammation aiguë ou chronique. On insufflait l'airol avec un insufflateur puis on recouvrait de gaze airolée à 20 0/0.

A ce propos, Haegler fait remarquer que la stérilisation des poudres et gazes antiseptiques est absolument illusoire, inutile et nuisible : inutile, car on ne peut jamais avoir une asepsie absolue ; l'air des salles d'hôpital, les mains des aides chargés des pansements, tout cela véhicule toujours des germes, quoi qu'on fasse ; nuisible, car la température de stérilisation altère toujours l'antiseptique : « La gaze iodoformée devient pâle ; des quantités plus ou moins grandes d'iode sont séparées, et on se demande encore si l'iode qui reste est libérable dans l'organisme dans les mêmes conditions que pour les préparations originelles. Si tel est le cas, on enlève de cette façon à la préparation la plus grande partie de la force qu'on avait tout motif de lui accorder dans la forme originelle. » L'airol se décompose plus facilement encore, et on ne peut le stériliser (sauf peut-être par petits chauffages successifs ?), et cependant la phrase ci-dessus n'est pas, comme on pourrait le croire une *oratio pro domo*, car Haegler n'a jamais stérilisé

son airol, et n'a eu cependant que 1 0 0 d'infection de plaies pendant toute une année. En mélangeant de l'airol à de la gélatine nutritive stérile, nous n'avons constaté aucun développement microbien, mais seulement une éclosion de moisissures. Acheter les objets de pansement dans des fabriques consciencieuses et bien outillées est le meilleur moyen d'avoir des produits non dangereux, sinon stériles. Tout ce qu'on peut demander à une poudre antiseptique, c'est d'être exempte de germes très virulents et très résistants (charbon, tétanos, vibrion septique), et la simple propreté apportée dans la préparation de la poudre, suffit à la garantir de ces contages. Quant aux microbes vulgaires qui peuvent être mélangés à la poudre, ce sont de simples saprophytes, ou bien des streptocoques et des staphylocoques, qui ont perdu la majeure partie de leur virulence par un long séjour à l'air libre. Qu'importe qu'un antiseptique apporte avec lui ces germes étrangers, s'il a une énergie assez grande pour les tuer en même temps que ceux de la plaie où on le répand!

Pour les affections tuberculeuses, principalement pour les injections dans les abcès froids, Haegler s'est servi d'une émulsion d'airol à 10 0/0 :

Airol 2 grammes.
Glycérine } aa 10 grammes.
Eau }

Dans cette émulsion, l'airol reste intact, sauf qu'une petite partie se dissout dans le liquide.

L'auteur a employé aussi un collodion airolé, qui se conserve bien, et une gaze airolée à 20 0 0.

L'airol étant beaucoup plus léger que l'iodoforme,

peut être bien plus facilement insufflé dans les plaies anfractueuses, et sa dissémination y est très uniforme. Les plaies opératoires étaient saupoudrées d'une mince couche d'airol, puis, après suture, les bords de la plaie recouverts d'une couche épaisse d'airol, par dessus laquelle une bande de gaze airolée ; le tout recouvert d'un pansement stérilisé.

L'effet desséchant de l'airol est éclatant :

« Les bords de la plaie, après un ou deux jours, sont collés par une croûte étroite formée par la poudre d'airol ; aucune irritation. Jamais on n'a observé d'eczéma, ni même la plus minime irritation aux alentours de la plaie. » Les malades ressentaient dans la plaie une légère brûlure pendant les premières heures.

Les ulcères de jambes se cicatrisaient bien plus rapidement qu'avec l'iodoforme.

« Les brûlures du second degré sont, si elles n'ont pas une trop grande étendue, couvertes en deux jours d'une croûte si solide, qu'un pansement n'est plus nécessaire. Mais il est important de rendre la couche d'airol assez épaisse, et pour cela l'insufflateur ne suffit pas. Nous avons donc porté et répandu l'airol avec une spatule. Les malades ainsi traités se plaignent généralement de brûlure dans les premières heures après l'apposition du pansement, mais cette brûlure n'a jamais été insupportable, et disparaît bientôt. »

Haegler n'a publié in extenso que les observations cliniques de processus tuberculeux traités par l'airol. Nous rapportons plus loin trois de ces observations.

Mentionnons en passant une observation faite par

M. Causeret dans le service de M. le docteur Legueu, à Paris, et relative à une brûlure au troisième degré, guérie en dix jours par deux applications d'airol, et une observation du docteur J. Fahm (de Bâle), d'un ulcère variqueux rapidement cicatrisé sous l'action de cet antiseptique. Ces deux cas sont rapportés dans la thèse de M. Causeret (1).

Le docteur Gallemaerts (de Bruxelles), au commencement de cette année, remplaça dans son service d'ophtalmologie l'iodoforme par l'airol, et put ainsi guérir rapidement des ulcères et abcès de la cornée. Neuf de ces observations sont publiées dans le journal bruxellois, *la Polyclinique* (2) et rapportées par la *Presse médicale*, du 5 février 1896; aussi est-il inutile que nous les reproduisions. Nous donnerons seulement quelques observations analogues dues à l'obligeance de notre ami, M. Husson, chef de clinique du service d'ophtalmologie de Nancy. Le docteur Gallemaerts reconnut qu'en projetant l'airol à la surface de la cornée avec un pinceau, le malade éprouvait de trop vives douleurs ; aussi fait-il d'abord une instillation de cocaïne, puis nettoie l'ulcère ou l'abcès au moyen d'un petit tampon d'ouate, enfin promène à la surface de l'ulcère un autre tampon trempé dans la poudre d'airol. Il évitait de prescrire en même temps de la pilocarpine ou de la pommade jaune, pour mieux se rendre compte des effets de l'airol. Les malades revenaient se présenter à la clinique tous les deux jours. Ce médecin conclut :

(1) Docteur P. Causeret : *L'airol en thérapeutique et principalement dans la blennorrhagie.* Thèse de Paris, 1896.

(2) *La Polyclinique*, nº du 15 janvier 1896.

« Au lieu de l'iodoforme dont tout le monde connaît les inconvénients, je trouve dans l'airol un agent aussi puissant que lui, offrant les mêmes avantages, modifiant aussi vite, sinon plus rapidement que lui, les ulcères et les abcès de la cornée. Si j'ai pu éviter, dans les quelques cas cités, une cautérisation ignée de la cornée, une paracentèse de la chambre antérieure, je crois pouvoir attribuer ce résultat à l'emploi de l'airol. »

Il nous faut parler maintenant de l'emploi de l'airol en vénéréologie, et spécialement dans la blennorrhagie.

Le docteur Rauch, de Bâle, traita par l'airol des chancres mous, et obtint la cicatrisation aussi vite qu'avec l'iodoforme. Il avait aussi guéri presque instantanément une blennorrhagie chronique en portant de l'airol en poudre dans le canal de l'urèthre, préalablement dilaté par le spéculum uréthral.

MM. F. Legueu et L. Lévy, ont fait connaître un procédé un peu différent appliqué par eux à l'hôpital Saint-Louis (1). Ils injectaient dans l'urèthre l'émulsion d'airol employée par Haegler, mais où la proportion de glycérine était augmentée :

Airol, 2 grammes.
Glycérine, 15 grammes.
Eau, 5 grammes.

Après lavage de l'urèthre antérieur à l'eau boriquée, on injectait dans le canal 10 cmc. de l'émulsion ; l'injection était répétée les jours suivants.

(1) *Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie* (Séance du 13 février 1896).

Quatre malades ont été ainsi traités pour des écoulements à gonocoques, datant de trois mois, de deux mois, de cinq semaines, de quinze jours ; un seul d'entre eux avait une uréthrite secondaire polymicrobienne. Ces quatre malades ont guéri après trois à cinq injections. L'injection détermine une certaine brûlure qui ne dure pas ; dès le premier jour, les douleurs de la miction s'atténuent et l'écoulement diminue ; après quatre à cinq jours il a complètement disparu. Les malades furent revus un mois après la disparition de l'écoulement, et on s'est assuré que la guérison s'était maintenue.

On trouvera dans la thèse de M. Causeret six observations détaillées de blennorrhagies guéries par l'airol. Dans le service de vénéréologie de M. le professeur agrégé Février, nous avons essayé d'instituer le même traitement, qui ne nous a pas donné d'aussi beaux résultats, sans doute à cause de ce fait que, malgré toutes les recommandations, les malades ne voulaient pas résister à la sensation de brûlure, et urinaient trop peu de temps après l'injection. Mais nous avons traité des métrites blennorrhagiques, tant aiguës que chroniques, par des injections intra-utérines de l'émulsion d'airol, et nous en avons retiré d'excellents effets, comme le montrent les quelques observations que nous publions plus loin. L'airol est surtout efficace contre les métrites aiguës, à écoulement franchement purulent.

Il a moins de prise sur les catarrhes utérins chroniques, dans lesquels les culs-de-sac glandulaires du col sont malades profondément, et qui sont

plutôt justiciables de l'opération de Schrœder. Mais, appliqué au traitement des métrites aiguës, l'airol permet d'éviter le curettage de la muqueuse utérine, curettage si dangereux, en ce qu'il ouvre une large bouche à l'infection ; l'airol réussit souvent là où le curettage avait échoué ainsi que les injections intra-utérines de sublimé, et la conclusion, c'est qu'il faut employer l'airol dès le début des métrites.

Cet antiseptique nous a donné aussi d'excellents résultats dans le traitement des chancres mous, mais là n'est pas son plus beau titre de gloire, puisque les chancres mous guérissent généralement avec une antisepsie minima, et avec des poudres plus ou moins inertes.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Tuberculoses locales.

OBSERVATION I (Haegler).

M. E..., 21 ans, jardinier, fut réséqué du coude droit en 1884 pour cause de tuberculose, et cet endroit est resté sain depuis ce temps, avec une ankylose du bras à angle droit. A partir de novembre 1894, douleurs dans l'articulation du coude gauche, avec gêne des mouvements. Le 21 janvier 1895, le patient vient à la Polyclinique avec un gonflement petit et diffus de l'articulation du coude. Les mouvements étaient limités, sans points douloureux à la pression des os. La ponction n'a pas eu de résultat, et nous avons diagnostiqué une tuberculose synoviale au 1er degré. Une injection, trois fois répétée, de 1 cc. d'une émulsion d'airol à 10 0/0, suivie de la fixation solide du bras par des bandages, ont fait disparaître l'enflure complètement en quatre semaines. Au milieu de mars, le malade était renvoyé sans gonflement, sans douleur, avec une très petite limitation dans l'étendue des mouvements, et maintenant il se livre à son métier de jardinier.

OBSERVATION II (Haegler).

B. H..., écolière, 15 ans. Abcès froid dans le tiers supérieur du bras, sans participation de l'articulation de l'épaule, abcès apparu il y a environ 6 semaines. La jeune fille est saine, quant au reste. Le 12 février 1895, ponction. On retire environ 25 cc. de pus. Injection de 4 cc. de l'émulsion d'airol à 10 0/0. On répète la manœuvre 14 jours après. A la fin de mars, l'abcès a disparu. L'os est encore un peu sensible à la pression, au point correspondant. En juin, pas de récidive.

OBSERVATION III (Haegler).

G. E..., 36 ans, femme de ménage. Souffrait des amygdales, qui suppuraient. Il y a 6 mois, un abcès se forma dans le dos, lentement et sans douleur. Le 28 janvier 1893, on constate, à la hauteur de la 10e et de la 11e côte droites, contre la colonne vertébrale, un abcès de la grosseur d'un poing d'homme. Aucune difformité ni sensibilité de la colonne vertébrale. Aux deux côtes en question, points douloureux à la pression. Ponction de l'abcès : environ 120 cc. de pus. Injection de 10 grammes de l'émulsion d'airol à 10 0/0. Deux fois la cavité de l'abcès se remplit de nouveau, mais jamais jusqu'à la grandeur primitive. On reponctionna et on réinjecta 10 cc. d'émulsion d'airol. Huit semaines après, l'enflure était disparue, et il ne restait qu'un gonflement plat ayant une fluctuation assez obscure. Un examen postérieur, en juin 1895, a montré un épaississement des parties molles et une légère sensibilité de la 10e côte. A la fin d'août 1895, la malade s'est présentée avec une petite récidive. C'est pourquoi on la traite encore à l'émulsion airolée.

Dans deux cas de tuberculose sternale avec abcès froids, Haegler n'a obtenu aucun effet de l'airol.

L'un de ces cas concernait un journalier de 43 ans, porteur d'une tuberculose pulmonaire étendue ; l'autre, une femme de 44 ans, dont l'articulation de l'épaule droite avait été réséquée en 1896 pour tuberculose.

Le traitement par l'airol a échoué aussi chez un jeune garçon de 12 ans qui souffrait d'une multiple tuberculose des os et des parties molles de l'extrémité supérieure gauche, et auquel on avait vidé et rempli d'émulsion airolée deux abcès froids partant du radius et de l'olécrâne.

Ces trois cas furent opérés sans qu'on pût constater d'effet remarquable dû à l'airol.

OBSERVATION IV (Personnelle).

C. C..., 35 ans, comptable. Entré dans le service le 21 mars 1896, pour une tuméfaction ganglionnaire chronique de l'aîne gauche. Le malade a eu la blennorrhagie à 21 ans, et, à 33 ans, des chancres mous qui ont amené un bubon de l'aîne gauche, qu'on a ouvert. Depuis, il a conservé dans l'aîne une petite tumeur qui augmentait après chaque fatigue et diminuait par le repos. La palpitation de la région fait sentir dans l'aîne une masse dure de la grosseur du poing, empiétant sur la région abdominale. Elle est formée d'un paquet ganglionnaire dont le plus superficiel a la grosseur d'un œuf de poule. On incise ce dernier ; il s'en écoule très peu de pus grumeleux, et il est lardacé.

Diagnostic : Tuberculose ganglionnaire greffée sur une ancienne adénite chancrelleuse. Dans la profondeur de ce

ganglion, on fait des injections de l'émulsion d'airol au moyen d'une seringue de Pravaz. On injecte ainsi en moyenne 1 cc. de l'émulsion tous les deux jours et on panse à plat, avec de l'airol en poudre, la partie incisée. Dès les premiers jours, le ganglion s'affaisse. La pression fait sourdre par l'incision du pus strié d'airol décomposé, mais ce pus est de moins en moins abondant, et, après un mois de traitement, le 24 avril 1896, le ganglion est complètement revenu sur lui-même, ne laisse plus sourdre de pus à la pression et ne manifeste plus aucune induration. Nous n'avons pas osé traiter de même les ganglions plus profonds, à cause de la riche vascularisation de cette région.

Ophtalmologie. — Maladies des oreilles.

Les trois observations suivantes ont été recueillies par M. Husson, chef de clinique du service d'ophtalmologie.

OBSERVATION I

Mme B. . 38 ans, cuisinière. Le 4 mai 1896, se plaint de douleur et de sensation de chaleur dans le pavillon de l'oreille droite. A l'inspection, rougeur assez intense de la conque et du conduit auditif externe. La peau est gonflée et rétrécit le conduit auditif. Elle est recouverte par des croûtes jaunâtres entre lesquelles se trouvent de petites vésicules plus ou moins confluentes. La surface malade donne un suintement jaune.

Diagnostic : Eczéma aigu du pavillon et du conduit auditif. Traitement : on fait à la malade tous les quatre

jours un lavage avec une solution de sublimé à $\frac{0,25}{1000}$, suivi d'une insufflation de poudre d'airol. Le traitement dure 16 jours et la malade est guérie. Pas de récidive depuis.

OBSERVATION II

Paul L..., 14 ans. Le 11 juin, le malade vient à la clinique des yeux, se plaint de douleurs orbitaires durant depuis 5 jours. Il ne peut ouvrir l'œil ni supporter la lumière. L'écartement des paupières permet de constater la présence d'une ulcération centrale de la cornée, d'environ 1mm5 de diamètre, peu profonde, à bords irréguliers et infiltrés de leucocytes. Une légère injection périkératique, la photophobie, le blépharospasme, le larmoiement, les douleurs et l'aspect de cette ulcération, font diagnostiquer un ulcère simple inflammatoire de la cornée.

Traitement: pansements occlusifs à l'airol tous les deux jours. Au bout de 4 pansements, guérison complète.

OBSERVATION III

Léon G..., 17 ans, serrurier. A reçu un corps étranger métallique dans la cornée, depuis 3 jours. La douleur et la photophobie l'empêchent de travailler. Le malade se présente à la consultation, et on constate que le corps étranger est resté en place à la partie inféro-externe de la cornée. (œil droit). Il s'est fait en face une forte injection périkératique et sclérale. Le corps étranger est entouré d'une zône ulcérée régulière, ronde, à fond grisâtre, à bords infiltrés. Dans la chambre antérieure s'est fait un hypopyon de 1mm de hauteur.

Traitement: 1° Extraction du corps étranger.

2° Lavage de la cornée au sublimé à $\frac{1}{1000}$.

3° Pansement occlusif à l'airol tous les deux jours.

Trois pansements suffisent pour la guérison complète, l'hypopyon étant totalement résorbé le quatrième jour, c'est-à-dire après le second pansement.

Blennorrhagie chez la femme.

Les femmes que nous avons soignées à l'airol (1) étaient atteintes de métro-vaginite blennorrhagique, la vaginite étant la plupart du temps limitée aux culs-de-sac, qui étaient très rouges et donnaient du pus. Le traitement était le suivant : Tous les deux jours, injection intra-utérine de l'émulsion d'airol au $\frac{1}{10}$, faite avec la seringue de Braun. On injectait chaque fois 2^{cc} d'émulsion. Ensuite, un ou plusieurs tampons de coton hydrophile imbibés de la même émulsion, étaient placés à demeure dans les culs-de-sac vaginaux. Les jours intercalaires on ne touchait pas à l'utérus, mais les malades recevaient une injection vaginale de permanganate de potasse à $\frac{1}{1000}$, suivie de l'application de tampons imbibés de l'émulsion d'airol. Ces injections de permanganate sont peut-être une cause d'erreur dans l'évaluation des effets de l'airol sur la vaginite, mais cette dernière maladie n'a jamais été guérie aussi rapidement quand, après ces lavages au permanganate on plaçait dans le vagin des tampons à la glycérine iodoformée, que

(1) A la Maison de Secours de Nancy, dans le service de M. le professeur agrégé Février.

lorsqu'on faisait usage des tampons airolés. Quand on enlevait ces derniers, on remarquait que la partie du vagin qui avait été en contact avec eux était re couverte d'une pellicule orangée due à l'airol décomposé, et cette pellicule une fois enlevée, on était heureusement surpris de voir la muqueuse vaginale beaucoup moins rouge que les jours précédents, et tendant à reprendre sa teinte gris-rosé normale.

Les tampons airolés provoquaient rapidement la cicatrisation des granulations et érosions du col utérin. Mais c'est au traitement des endométrites blennorrhagiques que s'attache surtout l'intérêt des observations ci-dessous. Nous n'en avons publié que quelques-unes, pour éviter les répétitions fastidieuses.

On remarquera surtout l'observation VI, où l'airol amena une guérison que n'avaient pu obtenir des injections de sublimé longtemps continuées, et deux curettages. Nous obtînmes la guérison chez presque toutes les femmes traitées à l'airol, sauf chez deux ou trois, qui furent reconnues plus tard atteintes de salpingites. Plus l'écoulement utérin est franchement purulent, plus l'airol est efficace.

On remarquera les douleurs abdominales provoquées en certains cas par le médicament. Il faut sans doute les attribuer à l'accumulation du résidu bismuthique dans la cavité utérine, qui aurait déterminé des douleurs expulsives. Ces douleurs furent loin d'être constantes, et peut-être faut-il aussi faire la part d'une sorte de suggestion chez ces femmes recluses en commun et se communiquant leurs impressions.

Nous publions pour terminer deux observations de métrite blennorrhagique traitée par des injections non plus d'airol, mais d'une émulsion d'iodoforme au $\frac{1}{10}$ (iodoforme 2 gr., eau 5 gr., glycérine 15 gr.) Les résultats furent également excellents, mais la toxicité de l'iodoforme interdit d'avoir recours à ce traitement, et seules, les injections d'airol sont praticables.

OBSERVATION I (1).

Eugénie M..., 19 ans, prostituée. Syphilis. Vaginite et métrite blennorrhagiques. Entrée dans le service le 19 mars 1896. Jusqu'au 10 avril on ne traite pas la métrite. Contre la vaginite: lavages au permanganate et tampons à la glycérine iodoformée.

Le 10 avril, on constate : un muco-pus abondant sortant du col, et une rougeur vive des culs-de-sac vaginaux.

Du 10 avril au 26 mai, on fait 13 injections intra-utérines d'airol. Le 26 mai, le mucus utérin étant encore grisâtre, on fait 4 injections (jusqu'au 4 juin) d'une solution glycérinée d'iode, pour activer la guérison. Pendant tout ce temps, on plaçait dans le vagin des tampons à l'airol. Le 6 juin, guérison. Culs-de-sac normaux. Petit bouchon de mucus incolore à l'entrée du col. La malade sort le 17 juin.

(1) Dans ces observations nous ne nous sommes occupé que du traitement de la métro-vaginite blennorrhagique. Il va sans dire que les autres localisations de la blennorhagie, ainsi que les lésions syphilitiques, ont été traitées concurremment.

OBSERVATION II.

Louise S..., 18 ans, prostituée. Pas de syphilis. Blennorrhagie à localisations multiples : uréthrite et périuréthrite, vaginite localisée au 1/3 supérieur de la paroi postérieure, et se traduisant par de petites taches rouges recouvertes de pus. Cervicite externe et endométrite aiguë du col. Traitement : Du 12 au 25 mars 1896 on fait 6 injections intra-utérines d'airol, et on place dans le vagin des tampons à l'airol. Le 25 mars, le cul-de-sac postérieur est encore très rouge et la malade accuse des douleurs utérines (brûlure et coliques). On fait encore une injection le 30 mars. Le 16 avril, plus de métrite. On continue l'usage des tampons airolés.

Le 22 avril, le vagin est guéri, mais l'écoulement utérin, quoique purement muqueux, est encore plus abondant que normalement. On fait encore 3 injections intra-utérines d'airol, et la malade sort complètement guérie le 29 avril.

OBSERVATION III.

Gabrielle B..., 18 ans, prostituée. Entrée dans le service le 25 janvier 1896, pour syphilis et métro-vaginite blennorrhagique. Traitée d'abord par des tampons iodoformés placés dans le vagin et des lavages vaginaux au permanganate.

Le 12 mars 1896, on commence le traitement à l'airol. Après la 5e injection intra-utérine (21 mars) la malade se plaint de violentes sensations, de brûlure au niveau du col, avec douleurs lombaires lancinantes revenant toutes les 5 minutes. On reprend néanmoins les injections le

surlendemain, et la malade n'a plus, depuis, accusé aucune douleur. Après la 7e injection (25 mars), il ne s'écoule plus rien du col, et les culs-de-sac vaginaux sont normalement rosés, avec quelques grumaux leucorrhéïques. On continue cependant le traitement à l'airol.

Le 22 avril (après la 11e injection) la pression exercée sur le col en fait sourdre une goutte de mucus translucide. La malade sort le 6 mai, guérie, ayant reçu 11 injections.

OBSERVATION IV.

Eugénie L..., ex-ouvrière en chaussures, 18 ans. Entrée au service le 9 décembre 1895, pour syphilis et blennorrhagie. Du 10 décembre 1895 au 12 mars 1896, la blennorhagie est traitée uniquement par des injections vaginales au permanganate suivies de l'application de tampons à la glycérine iodoformée. Il persiste de la métrite et une rougeur des culs-de-sac, qui sont remplis du pus s'écoulant du col. Le 12 mars, on institue le traitement par l'airol. Après la 4e injection d'airol (23 mars) la malade accuse des douleurs lombaires. On reprend néanmoins ces injections le 25 mars. Après la 6e injection (27 mars), il ne s'écoule plus du col utérin qu'un peu de mucus grisâtre. Du 30 mars au 21 avril, la malade reçoit encore 7 injections intra-utérines. Le 8 avril déjà, les culs-de-sac étaient normaux et le mucus utérin absolument clair. Le 21 avril, on cesse les injections, et on place encore quelques tampons airolés dans le vagin. Le 12 mai, la malade sort guérie, ayant reçu en tout 13 injections.

OBSERVATION V.

Louise C..., 22 ans, prostituée. Entrée à la Maison de secours, le 21 novembre 1895, avec une syphilis secondaire

et une blennorrhagie utéro-vagiiénestaina.rlesln Le col échapper du pus en abondance, encore, le 12 mars 1896. A cette date, on commence le traitement à l'airol.

Injection intra-utérine les 12, 14, 16, 19, 23, 25, 27, 30 mars.

Le 16 mars, avant la 3e injection, on constate que l'écoulement utérin est moins purulent, plus muqueux, moins abondant.

Le 23 mars, après la 5e injection, la malade ressent des coliques utérines pendant une demi-heure, avec sensation de brûlure. Les dernières règles, terminées le 22, étaient avancées de 3 jours.

Après les injections suivantes, aucune douleur.

Avant la 7e injection (27 mars) l'écoulement utérin n'est plus qu'un mucus grisâtre très adhérent.

Nouvelles injections les 2, 4, 7, 10, 13 avril.

Le 7 avril (11e injection) la malade accuse de nouveau des douleurs très vives dans les deux flancs. Le 10 avril, avant la 10e injection, il sort du col un mucus adhérent, mais limpide ; culs-de-sac vaginaux normaux. La malade sort le 15 avril, ayant reçu en tout 13 injections.

OBSERVATION VI.

Marie C..., 16 ans, prostituée. Entrée dans le service le 20 juillet 1895 pour syphilis et métro-vaginite blennorhagique. La métrite fut traitée, depuis cette date jusqu'en mars 1896, par des injections intra-utérines de sublimé à $\frac{1}{2000}$. Aucune amélioration ne s'étant produite, on fit un curettage, le 10 octobre 1895, sans succès. Un nouveau curettage le 30 novembre suivant, fut tout aussi infructueux. L'utérus continuait à déverser dans le vagin une grande quantité d'un pus jaune et bien lié.

Le traitement à l'airol fut institué le 12 mars 1896. Injections intra-utérines d'airol les 14, 16, 21, 23, 25, 30 mars, 2 et 7 avril. Après la 5e injection (23 mars) l'écoulement utérin est très réduit et est devenu presque entièrement muqueux ; le vagin est encore très rouge. Après la 7e injection (30 mars) l'examen, fait le 2 avril, permet de constater la guérison de la métrite. Le col est simplement fermé, comme à l'état normal, par un petit bouchon de mucus limpide. Le vagin n'est plus rouge. Le 9 avril, la malade sort guérie.

OBSERVATION VII.

Aurélie L..., 25 ans, prostituée. Entrée à la Maison de secours, le 29 février 1896, avec syphilis datant de 5 ans, gale, uréthrite et métro-vaginite blennorrhagiques chroniques. Le liquide utérin est muco-purulent. Le 12 mars suivant on commence le traitement par l'airol. Après la 3e injection utérine (23 mars) on constate les jours suivants que le catarrhe utérin est réduit à un mucus à peine teinté de gris, et après la 4e injection (25 mars) cet écoulement est à peine appréciable. Jusqu'au 10 avril, on fit encore 7 injections, en continuant à placer dans le vagin des tampons airolés. Le 2 avril il y avait encore un peu de pus dans les culs-de-sac. Le 8 avril (après la 9e injection) douleurs abdominales avec nausées. Ces douleurs ne se sont plus reproduites depuis. La malade sort guérie le 15 avril.

OBSERVATION VIII.

Eugénie G..., 20 ans, ex-ouvrière en chaussures. Entrée au service le 17 mars 1896. On constate : cicatrices d'anciens bubons suppurés à l'aîne droite ; syphilis se-

condaire; uréthrite chronique et métro-vaginite blennorrhagiques. Le liquide utérin est purulent. La métrite fut laissée sans traitement du 17 mars 1896 au 28 avril suivant. Pendant ce temps, la vaginite fut traitée par le permanganate de potasse et les tampons iodoformés.

Du 28 avril au 19 mai, on fait une injection intra-utérine d'une émulsion iodoformée au $\frac{1}{10}$, tous les 2 jours. Le 19 mai, il ne sort plus du col qu'un peu de mucus limpide; la métrite est donc guérie, après 3 injections d'iodoforme.

OBSERVATION IX.

Ida M..., 19 ans, domestique de café. A l'entrée de la malade, le 4 janvier 1895, on constate une vagino-métrite blennorrhagique. Le 25 avril seulement, on commence à traiter la métrite, par des injections intra-utérines de l'émulsion d'iodoforme au $\frac{1}{10}$. Du 25 avril au 5 mai, la malade reçoit 4 de ces injections. Le 5 mai, la métrite est guérie, le col ne laisse plus échapper qu'un mucus incolore. Le 13 mai, sortie de la malade.

CONCLUSIONS

1° L'airol, quoique contenant environ 3 fois et demie moins d'iode que l'iodoforme, libère cet iode au contact des tissus d'une façon beaucoup plus constante, puisqu'il n'a besoin pour cela que de conditions physico-chimiques (température du corps, alcalinité ou acidité faibles, humidité). Son efficacité est indépendante de l'action de la graisse et de celle des microbes. Cette décomposition si rapide de l'airol assure l'antisepsie, et ensuite le reste bismuthique assure l'asepsie par ses propriétés protectrices et siccatives, précipite les sécrétions bactériennes, et excite la cicatrisation ;

2° Ces vues ont été confirmées par la bactériologie et la clinique. Les expériences sur les microbes *in vitro* ont montré que l'airol a une action antiseptique au moins égale, très souvent supérieure et jamais inférieure à celle de l'iodoforme.

La toxicité de l'airol a été trouvée absolument négligeable, et son action thérapeutique fut plus rapide, en bien des cas, que pour l'iodoforme ; l'airol s'est montré particulièrement efficace contre les brûlures et contre les localisations de la blennorrhagie.

Dans une seule expérience, l'airol s'est montré inférienr à l'iodoforme, c'est quand il s'agissait d'empêcher chez le lapin l'infection à streptocoques. Mais de cette expérience on ne peut tirer de conclusions absolues, car la virulence du streptocoque est très variable, et il suffirait d'ailleurs, pour lutter efficacement contre elle, d'élever la dose d'airol, ce qu'on peut faire sans danger, tandis qu'il ne serait pas prudent de dépasser une certaine dose d'iodoforme.

3° Les graisses s'opposant dans une grande mesure à la décomposition de l'airol, ce dernier pourra être moins efficace dans le traitement des plaies qui donnent un pus abondant, gras et bien lié ; mais il suffira d'évacuer au préalable ce pus, pour obtenir les bons effets de l'airol ;

4° Le seul inconvénient de l'airol est qu'il provoque parfois une certaine brûlure, d'ailleurs peu durable et qui n'est aucunement symptômatique d'une corrosion des tissus, mais qui prouve seulement la décomposition intense du médicament et ses vertus astringentes et dessicantes.

Vu :
Nancy, le 3 Novembre 1896.
Le Président de la thèse,
SCHMITT.

Vu
et permis d'imprimer,
Nancy, le 3 Novembre 1896.
Le Recteur,
A. GASQUET.